



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการฉีดสารโบทูลินัมท็อกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนัง
ในความเข้มข้นที่ต่างกันในการลดความมันบนใบหน้า

THE EFFICACY COMPARISON OF INTRADERMAL ONABOTULINUMTOXINA
INJECTION BY DIFFERENT DILUTION TO REDUCE FACIAL SEBUM
PRODUCTION

พิชญา อีราโมกษ์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการฉีดสารโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนัง
ในความเข้มข้นที่ต่างกันในการลดความมันบนใบหน้า

THE EFFICACY COMPARISON OF INTRADERMAL ONABOTULINUMTOXINA
INJECTION BY DIFFERENT DILUTION TO REDUCE FACIAL SEBUM
PRODUCTION

พิชญา ธีราโมกษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการฉีดสารโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ เข้าสู่ผิวหนัง
ในความเข้มข้นที่ต่างกันในการลดความมันบนใบหน้า

The Efficacy Comparison of Intradermal OnabotulinumtoxinA Injection
by Different Dilution to Reduce Facial Sebum Production

ผู้ประพันธ์ พิชญา อีราโมกษ์

คณะกรรมการสอบ

ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัดถ์ นรรัตน์วันชัย

ประธานกรรมการ

อาจารย์รัสมิ์ภูมิ สุมะธีวิทย์

กรรมการ

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(อาจารย์รัสมิ์ภูมิ สุมะธีวิทย์)

คณบดี

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

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความกรุณาและความเอื้อเฟื้อจากหลายท่านที่มีส่วนช่วยเหลือและสนับสนุนตลอดระยะเวลาการศึกษาและทำวิจัย ผู้วิจัยขอแสดงความขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมายัง อาจารย์รัศมีภูมิ สุเมธีวิทย์ ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวต์ นรารัตน์วันชัย และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน บันติ ที่ให้ทั้งความรู้ แนวทางการวิจัย และคำปรึกษาอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งงานวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร รวมถึงบุคลากรประจำสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยด้วยความเต็มใจ

ผู้วิจัยขอแสดงความขอบคุณต่อทุกท่านที่ได้เอย่านามไว้ ณ ที่นี้ แต่ได้มีส่วนสำคัญในการเกื้อหนุนให้การดำเนินงานครั้งนี้สำเร็จลงได้อย่างราบรื่น และขอแสดงความซาบซึ้งใจไว้เป็นอย่างยิ่ง

ท้ายที่สุด ผู้วิจัยขออุทิศคุณค่าจากผลงานชิ้นนี้ให้แก่บิดา มารดา และสมาชิกในครอบครัว ตลอดจนผู้มีพระคุณทุกท่านที่เป็นกำลังใจและแรงสนับสนุนที่มั่นคงมาตลอดเส้นทางการศึกษา

พิชญา อีราโมกซ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังในความเข้มข้นที่ต่างกันในการลดความมันบนใบหน้า
ชื่อผู้ประพันธ์	พิชญา ธีราโมกษ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์รัสมิ์ภูมิ สุขเมธีวิทย

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนัง (Intradermal Injection) ในความเข้มข้น 2 ยูนิต/0.1 มิลลิลิตร กับ 4 ยูนิต/0.1 มิลลิลิตร ในการลดความมันบนใบหน้า กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยผู้เข้าร่วมวิจัย 12 ราย อายุระหว่าง 18-40 ปี ดำเนินการวิจัยโดยใช้รูปแบบการศึกษาแบบ split-face study โดยที่ใบหน้าทั้งสองข้างได้รับจำนวนยูนิตรวมของโบทูลินัมทอกซินเท่ากัน โดยติดตามผลที่สัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8

โดยผลการวิจัยพบว่า ทั้งสองกลุ่มมีระดับความมันบนใบหน้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายในกลุ่มตนเองเมื่อเทียบกับค่าก่อนฉีด ($p < 0.001$) โดยเฉพาะที่สัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงสูงสุด อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองความเข้มข้นพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในแง่ของการลดความมัน ระดับความพึงพอใจ และผลข้างเคียง

สรุปได้ว่า การฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอในทั้งสองความเข้มข้นสามารถลดความมันได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน

คำสำคัญ: โบทูลินัมทอกซิน, ความมันบนใบหน้า, การฉีดเข้าชั้นผิวหนัง

Thesis Title	The Efficacy Comparison of Intradermal OnabotulinumtoxinA Injection by Different Dilution to Reduce Facial Sebum Production
Author	Pichaya Theeramokha
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Rassapoom Sumaetheiwit, M. D.

ABSTRACT

This study aimed to compare the efficacy of intradermal injections of OnabotulinumtoxinA at two different dilutions on each side of face - 2 Units/0.1 mL and 4 Units/0.1 mL - for reducing facial sebum production. Twelve healthy volunteers aged between 18 and 40 years were enrolled in a split-face study design, in which each side of the face received an equal total dose of botulinum toxin but with differing concentrations. Follow-up assessments were conducted at weeks 1, 4 and 8.

The results demonstrated a statistically significant reduction in facial sebum levels from baseline within both groups ($p < 0.001$), with the greatest reduction observed at week 4. However, no statistically significant differences were found between the two concentrations in terms of sebum reduction, patient satisfaction, or adverse effects ($p > 0.05$).

In conclusion, intradermal injections of OnabotulinumtoxinA at both concentrations are comparably effective and safe for facial sebum reduction.

Keywords: Botulinum Toxin, Facial Sebum, Intradermal Injection

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)	2
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)	3
1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	3
1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variables of Research)	3
1.6 ขอบเขตของงานวิจัย (Scope of Research)	4
1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	5
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)	5
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	7
2.1 ความมั่นคงในใบหน้า	7
2.2 การรักษาภาวะหน้าผาก	8
2.3 โบทูลินัมทอกซิน (Botulinum Toxin)	10
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	12
3 ระเบียบวิธีวิจัย	16
3.1 รูปแบบการวิจัย (Study Design)	16
3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)	16
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)	16
3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion Criteria)	17
3.5 กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการวิจัย (Exclusion Criteria)	18
3.6 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)	19
3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)	19
3.8 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)	22
3.9 สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistics Used for Data Analysis)	24
3.10 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)	25

สารบัญ

บทที่	หน้า
4 ผลงานวิจัย	26
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	26
4.2 ประสิทธิภาพในการลดความนับหน้า	27
4.3 ผลข้างเคียงจากการรักษา	31
4.4 ระดับความพึงพอใจ	31
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	33
5.1 สรุปผลการวิจัย	33
5.2 อภิปรายผล	33
5.3 ข้อดีและข้อจำกัดของงานวิจัย และการประยุกต์ใช้	35
รายการอ้างอิง	38
ภาคผนวก	39
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	39
ภาคผนวก ข แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล	41
ประวัติผู้ประพันธ์	46

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 Studies concerning the treatment of oily skin with BoNT-A	14
2.2 Quantitative studies on the effect botulinum neurotoxins on sebum secretion in patients with facial seborrhea	15
3.1 ระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย	23
3.2 การประเมินผลข้างเคียงของผู้เข้าร่วมวิจัย	23
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร (n = 12)	26
4.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับ การฉีดสารโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 24)	27
4.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับ การฉีดสารโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังในแต่ละช่วงเวลาภายในกลุ่ม จำแนกตามความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 12 ต่อกลุ่ม)	29

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)	5
3.1 Line symmetry of the person	21
4.1 ค่าเฉลี่ยระดับความมั่นคงใ้หน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัม ที่อกชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร จำแนกตามช่วงเวลาที่วัด	28



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

หน้ามันเป็นปัญหาของผิวหนังที่พบได้ค่อนข้างบ่อยในประชากรไทย โดยเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ ส่วนใหญ่มักจะมีสาเหตุมาจากการทำงานมากขึ้นของต่อมไขมัน (Sebaceous gland) ไม่ว่าจะจากฮอร์โมน หรือสภาพอากาศ โดยในแต่ละบุคคลจะมีการผลิตไขมันในปริมาณที่แตกต่างกันออกไป และบริเวณต่าง ๆ ของร่างกายที่มีปริมาณต่อมไขมันไม่เท่ากัน เช่น ใบหน้ามีปริมาณของต่อมไขมันเป็นจำนวนมาก เมื่อเทียบกับบริเวณอื่น ๆ ดังนั้นเมื่อมีการสร้างไขมันออกมามาก ขนาดของรูขุมขนก็ขยายกว้างขึ้นเพื่อระบายเหงื่อไขมันที่ผลิตออกมาสู่ผิวหนัง จึงเป็นหนึ่งในปัจจัยที่สร้างความกังวลเกี่ยวกับความไม่สวยงามบนใบหน้า เช่น ใบหน้าดูมัน รูขุมขนกว้าง ทำให้ดูไม่สะอาดสะอ้าน และในบางครั้ง เมื่อมีการอุดตันของรูขุมขน จึงทำให้เกิดปัญหาสิวตามมาได้

การรักษาหน้ามันมีได้หลายวิธี โดยปัจจุบันยังไม่มีการรักษาให้หายขาด เนื่องจากเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย โดยมีปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ยาก เช่น สภาพอากาศ เป็นต้น การรักษามีได้ตั้งแต่การปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิตประจำวัน เพื่อลดการผลิตไขมันออกมาจากรูขุมขน เช่น ควบคุมอาหาร การเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่ใช้บนผิว และหลีกเลี่ยงการอุดตันของรูขุมขน การทายาเพื่อผลัดเซลล์ผิว เพื่อลดการอุดตันของรูขุมขน ก็เป็นอีกหนึ่งแนวทางในการรักษาที่สะดวกและค่าใช้จ่ายไม่มาก

Botulinum Toxin A (BoNT-A) คือ สารชนิดหนึ่ง ที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรีย Clostridium botulinum มีกลไกออกฤทธิ์โดยการไปจับกับส่วนปลายของเซลล์ประสาท ทำให้เซลล์ประสาทไม่สามารถหลั่งสารสื่อประสาทชนิดหนึ่ง คือ อะเซทิลโคลีน (acetylcholine) ได้ ซึ่งจะไปมีผลต่ออวัยวะต่าง ๆ ที่มีตัวรับสารสื่อประสาทชนิดนี้ เช่น ต่อมเหงื่อ และต่อมไขมัน ทำให้เกิดการทำงานลดลง หรือก็คือลดการสร้างและขับเหงื่อกับไขมัน จึงเป็นแนวทางหนึ่งของการรักษาภาวะเหงื่อออกมาก (Hyperhidrosis) และการลดความมันบนใบหน้า นอกจากนี้ยังมีผลช่วยลดริ้วรอยตื้น ๆ ของผิวหนังอีกด้วย

ในปัจจุบัน มีงานวิจัยต่าง ๆ เพิ่มขึ้นเกี่ยวกับการศึกษาประสิทธิผลของ Botulinum toxin A กับการลดความมันและรูขุมขนบนใบหน้า โดยในแต่ละงานวิจัยใช้ชนิดของ Botulinum toxin A แตกต่างกัน และยังมีวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกัน ทั้งความลึกในการฉีด หรือความเข้มข้นของยา และบริเวณการฉีดแตกต่างกันไปในแต่ละงานวิจัย เช่น

งานวิจัยของ Shah et al. (2008) ใช้ความเข้มข้น 2 Units/0.1 mL

งานวิจัยของ Sayed et al. (2021) ใช้ความเข้มข้น 2 Units/0.1 mL

งานวิจัยของ Shirshakova et al. (2021) ใช้ความเข้มข้น 2.5 Units/0.1 mL

งานวิจัยของ Li (2022) ใช้ความเข้มข้น 4 Units/0.1 mL

แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานที่แน่ชัดสำหรับความเข้มข้นและวิธีบริหารยาของ Botulinum toxin A แต่ผลการศึกษามากมายก็ยังสนับสนุนว่า Botulinum toxin A ให้ผลสำคัญในการลดความมันบนใบหน้าได้จริง งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นไปที่การศึกษาเปรียบเทียบการฉีด Botulinum toxin A ในความเข้มข้นที่แตกต่างกัน โดยใช้ OnabotulinumtoxinA และทำการฉีดแบบ Intradermal injection ในความเข้มข้น 2 Unit/0.1mL และ 4 Unit/0.1mL เพื่อศึกษาการกระจายตัวของสารและประสิทธิภาพในการลดความมัน

1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary Research Question)

การฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนัง (ID : Intradermal) ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML มีประสิทธิผลในการลดความมันบนใบหน้าดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML หรือไม่? โดยการวัดด้วยค่าจากเครื่อง Sebumeter (SM810)

1.2.2 คำถามรอง (Secondary Research Question)

1.2.2.1 การลดความมันบนใบหน้าด้วยการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML ให้ความพึงพอใจมากกว่าการฉีดในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML หรือไม่? (วัดจากแบบสอบถาม)

1.2.2.2 การลดความมันบนใบหน้าด้วยการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML มีผลข้างเคียงน้อยกว่าการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML หรือไม่? (วัดจากแบบสอบถาม)

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาความแตกต่างของประสิทธิผลในการลดความมันบนใบหน้าของการฉีด OnabotulinumtoxinA ในชั้นผิวหนัง (ID : Intradermal) ระหว่างความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML และ 4 Units/0.1 ML

1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก

การลดความมันบนใบหน้าด้วยการฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนัง (ID: Intradermal) ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML ให้ประสิทธิผลในการลดความมันบนใบหน้าได้ดีกว่าการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML โดยการวัดด้วยค่าจากเครื่อง Sebumeter (SM810)

1.4.2 สมมติฐานรอง

1.4.2.1 การลดความมันบนใบหน้าด้วยการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML ให้ความพึงพอใจมากกว่าการฉีดในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML โดยการวัดจากแบบสอบถาม

1.4.2.2 การลดความมันบนใบหน้าด้วยการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML มีผลข้างเคียงน้อยกว่าการฉีด OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML โดยการวัดจากแบบสอบถาม

1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variables of Research)

1.5.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variables)

1.5.1.1 การฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนัง (ID: Intradermal) ในความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML

1.5.1.2 การฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนัง (ID: Intradermal) ในความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML

1.5.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variables)

1.5.2.1 ระดับความมันบนใบหน้าวัดด้วยค่าจากเครื่อง Sebumeter (SM810)

1.5.2.2 ระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

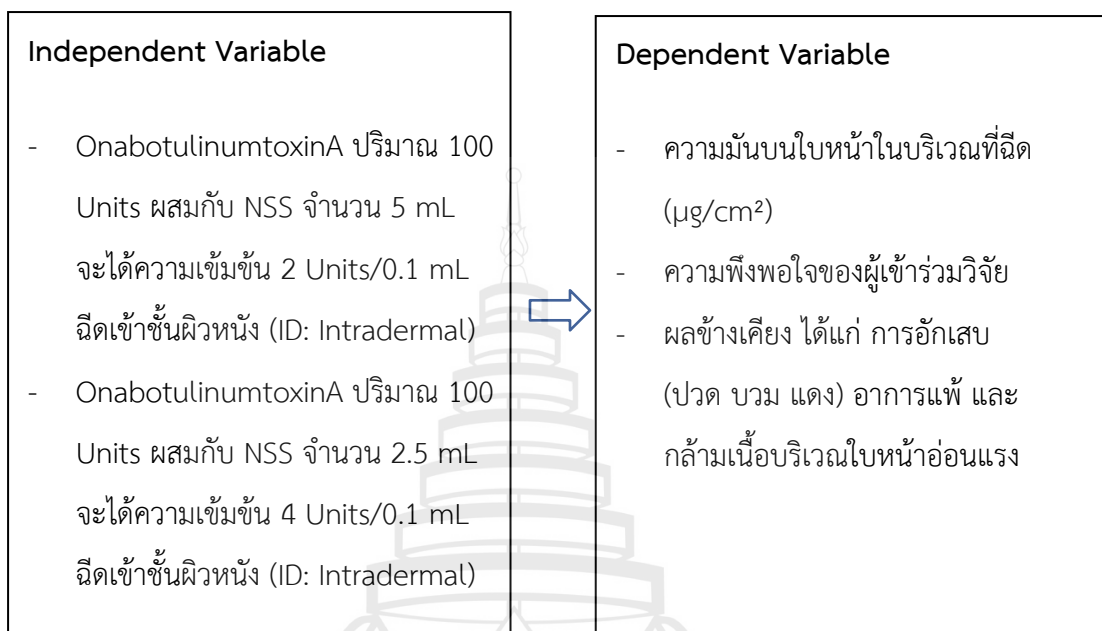
1.5.2.3 ผลข้างเคียงจากการรักษา

1.6 ขอบเขตของงานวิจัย (Scope of Research)

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนัง (ID: Intradermal) เพื่อลดความมันบนใบหน้า และเปรียบเทียบผลการใช้ OnabotulinumtoxinA ในสองความเข้มข้นที่แตกต่างกันในผู้ป่วยชายและหญิง อายุระหว่าง 18-40 ปี รวมทั้งหมด 12 คน ที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

การศึกษาจะใช้ระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องมีความมันบนใบหน้าบริเวณแก้มทั้งสองข้างเท่ากัน และไม่มีโรคอื่น ๆ ที่อาจบดบังผลการวิจัย ผู้เข้าร่วมจะได้รับการประเมินความมันบนใบหน้าทั้งสองข้างด้วยเครื่อง Sebumeter (SM810) ในวันก่อนเริ่มการรักษา และในวันที่เริ่มการรักษา ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าไปในชั้นผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้างในความเข้มข้นที่แตกต่างกันแต่มีจำนวนยูนิตเท่ากัน โดยจะติดตามผลในสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 หลังจากรักษา

1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินดังนี้

1. ประเมินความมันบนใบหน้าบริเวณแก้มทั้งสองข้างด้วยเครื่อง Sebumeter (SM810) ก่อนเริ่มการรักษา และหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8
2. ประเมินระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยใช้แบบสอบถามในสัปดาห์ที่ 8
3. ตรวจสอบผลข้างเคียง เช่น ผลกระทบต่อกล้ามเนื้อที่ใกล้เคียงบริเวณจุดฉีด รอยขำ การอักเสบ ในสัปดาห์ที่ 1 และ 4

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)

1.8.1 ความมันบนใบหน้า หมายถึง ปริมาณน้ำมันที่ถูกผลิตขึ้นจากต่อมไขมันและเคลือบอยู่บนผิวหนังใบหน้า หากมีปริมาณมากจะสามารถมองเห็นน้ำมันที่เคลือบอยู่ได้ด้วยตาเปล่า ส่งผลให้เกิดความกังวลเกี่ยวกับความสะอาดและความสวยงาม และยังเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดสิว

1.8.2 โบ툴ินัมทอกซิน (Botulinum toxin) หมายถึง สารที่สร้างโดยแบคทีเรีย Clostridium botulinum ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่งของสารสื่อประสาท “อะเซทิลโคลีน

(acetylcholine)” ที่ปลายประสาทบริเวณรอยต่อระหว่างเส้นประสาทกับกล้ามเนื้อ ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณนั้นคลายตัวชั่วคราว ลดการเกร็งของกล้ามเนื้อ และลดการหลั่งเหงื่อและน้ำมัน

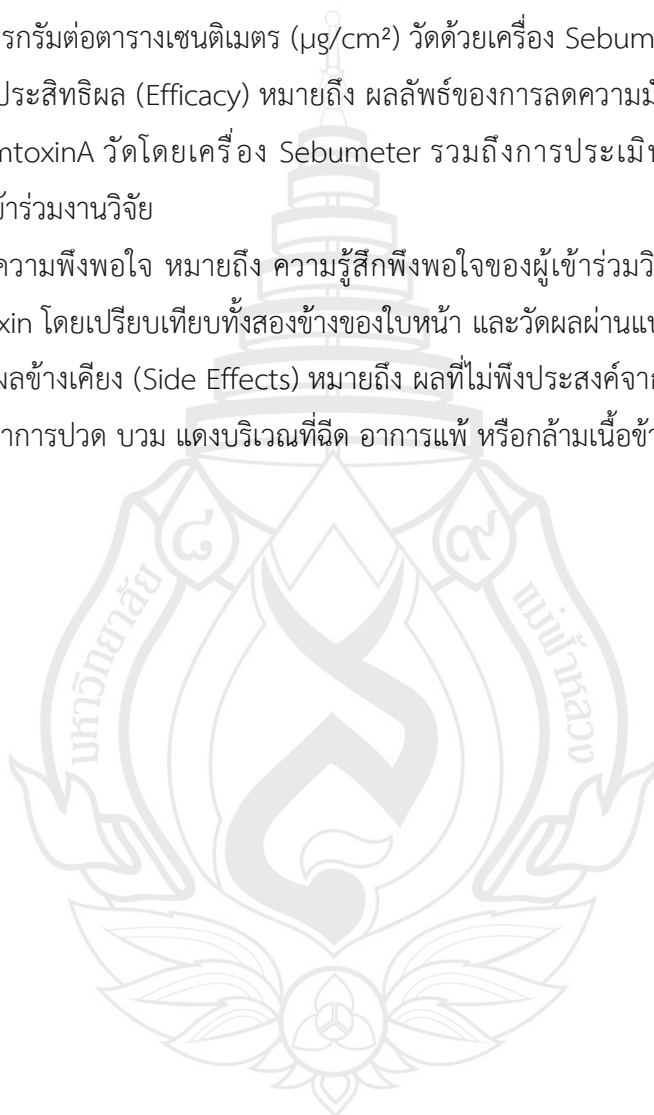
1.8.3 OnabotulinumtoxinA หมายถึง Botulinum toxin type A ชนิด Onabotulinum toxin ซึ่งในประเทศไทยอยู่ภายใต้เครื่องหมายการค้า BOTOX ®

1.8.4 Sebumeter หมายถึง เครื่องมือที่ใช้วัดปริมาณน้ำมันบนใบหน้า โดยค่าที่ได้จะแสดงเป็นหน่วย ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) วัดด้วยเครื่อง Sebumeter SM810

1.8.5 ประสิทธิภาพ (Efficacy) หมายถึง ผลลัพธ์ของการลดความมันบนใบหน้า จากการฉีด OnabotulinumtoxinA วัดโดยเครื่อง Sebumeter รวมถึงการประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

1.8.6 ความพึงพอใจ หมายถึง ความรู้สึกพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังจากได้รับการฉีด Botulinum toxin โดยเปรียบเทียบทั้งสองข้างของใบหน้า และวัดผลผ่านแบบสอบถาม

1.8.7 ผลข้างเคียง (Side Effects) หมายถึง ผลที่ไม่พึงประสงค์จากการฉีดโบทูลินัมทอกซิน ซึ่งอาจรวมถึง อาการปวด บวม แดงบริเวณที่ฉีด อาการแพ้ หรือกล้ามเนื้อข้างเคียงอ่อนแรง



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำเสนอในหัวข้อต่อไปนี

- 2.1 ความมันบนใบหน้า
- 2.2 การรักษาภาวะหน้ามัน
- 2.3 โบทูลินัมทอกซิน
- 2.4 งานวิจัยก่อนหน้าที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความมันบนใบหน้า

ความมันบนใบหน้า ถือเป็นหนึ่งในปัญหาทางด้านความสวยงามที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยที่มีผิวมัน มักพบแพทย์ผิวหนังเนื่องจาก ภาวะผิวมัน รูขุมขนกว้าง และการเกิดสิว ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกันโดยตรง

ลักษณะของ ผิวหน้ามัน สามารถสังเกตได้โดยผิวจะมีความเงา มันวาว รูขุมขนกว้าง ทำให้ใบหน้าดูหยาบกร้าน ไม่เรียบเนียน และดูไม่สะอาดเรียบร้อย คนผิวหน้ามันมักจะสังเกตผิวมีน้ำมัน เคลือบเกือบตลอดเวลา ทำให้เกิดความวิตกกังวล และอาจทำให้สูญเสียความมั่นใจ เมื่อสัมผัสอาจรู้สึกถึงคราบน้ำมัน การแต่งหน้าหรือใช้เครื่องสำอางติดทนได้ยาก เกิดคราบบนใบหน้าได้ง่าย นอกจากนี้ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิด ผื่นอักเสบบริเวณผิวมัน (seborrheic dermatitis) และเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด สิวอุดตันและสิวอักเสบ ได้ง่าย

ปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดผิวหน้ามันสามารถแบ่งออกได้หลายประการ ประการแรก คือ การทำงานของต่อมไขมันที่มากเกินไป โดยต่อมไขมัน (sebaceous gland) เป็นต่อมชนิดเอ็กโซครีน (exocrine gland) ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ (Dermis) และเป็นส่วนหนึ่งของหน่วย pilosebaceous unit ทำหน้าที่ผลิตไขมัน (sebum) เพื่อเคลือบและให้ความชุ่มชื้นแก่เส้นขนและผิวหนังบริเวณนั้น ปริมาณน้ำมันที่ถูกขับออกมาจากต่อมไขมันขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ระดับฮอร์โมน อุณหภูมิ และความชื้นในสิ่งแวดล้อม ตัวอย่างเช่น เมื่ออุณหภูมิของผิวหนังเพิ่มขึ้นทุก ๆ 1°C การผลิตน้ำมันจากต่อมไขมันอาจเพิ่มขึ้นประมาณ 10% ในขณะที่ความชื้นที่สูงขึ้นสามารถลดการผลิตน้ำมันลงได้

นอกจากนี้ บริเวณที่มีความหนาแน่นของต่อมไขมันสูง (เช่น หน้าผาก จมูก คาง หนียงศีรษะ หน้าอก และหลังส่วนบน) จะผลิตน้ำมันมากกว่าบริเวณที่มีต่อมไขมันน้อย

ประการที่สอง คือ ปัจจัยด้านฮอร์โมน ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการผลิตน้ำมันบนผิวหนัง ได้แก่ ลูทีไนซิงฮอร์โมน (LH) ฟอลลิเคิลสติมูเลติงฮอร์โมน (FSH) และโปรเจสเตอโรน (Progesterone) การเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนระหว่างรอบเดือนหรือในภาวะอื่น ๆ อาจทำให้การผลิตน้ำมันของต่อมไขมันเพิ่มหรือลดลง ส่งผลให้ระดับความมันบนผิวหนังมีความแตกต่างกันไปในแต่ละช่วงเวลา

ประการที่สาม คือ ระบบประสาทและสารสื่อประสาท แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับกลไกของระบบประสาทที่ควบคุมการทำงานของต่อมไขมัน แต่มีการค้นพบว่าตัวรับนิโคตินิกอะเซทิลโคลีน (nAChR – nicotinic acetylcholine receptor) บริเวณต่อมไขมันสามารถกระตุ้นการสร้างน้ำมันบนผิวหนังได้ ตัวอย่างเช่น สารนิโคตินจากบุหรี่อาจกระตุ้นให้เกิดสิวได้ง่ายขึ้น เนื่องจากนิโคตินส่งผลต่อองค์ประกอบของน้ำมันผิวและเพิ่มการผลิตไขมันจากต่อมไขมัน

ประการสุดท้าย คือ ปัจจัยด้านจุลชีพ โดยเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (หรือ *C. acnes*) ซึ่งเป็นแบคทีเรียประจำถิ่นบนผิวหนัง สามารถเจริญเติบโตได้ดีในสภาพที่มีความมันสูง หากเชื้อชนิดนี้เพิ่มจำนวนมากผิดปกติ อาจกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดสิวอักเสบตามมา

2.2 การรักษาภาวะหน้ามัน

หนึ่งในวิธีการรักษาภาวะหน้ามันที่มีประสิทธิภาพสูงสุดคือการใช้ยารับประทานในกลุ่มกรดอนุพันธ์ของวิตามินเอ (Oral Isotretinoin) แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ต้องระงับการตั้งครรภ์เป็นเวลาหลายเดือน ต้องใช้ยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาหลายเดือนกว่าผลลัพธ์จะชัดเจน และอาจมีผลข้างเคียงที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต เช่น ภาวะปากแห้ง ตาแห้ง ผิวแห้ง ทำให้ไม่สามารถใช้ได้ ในบางคนที่มีปัญหาผิวหนังหน้ามัน

2.2.1 ยารับประทานกลุ่มเรตินอยด์ (Oral Isotretinoin)

เป็นยาที่ลดการทำงานของต่อมไขมันได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด ยานี้ออกฤทธิ์ลดขนาดต่อมไขมันและการผลิตไขมันลงอย่างมาก (ลดได้ถึงประมาณ 90% ของปริมาณซีบัม) ส่งผลให้สภาพแวดล้อมในรูขุมขนไม่เอื้อต่อเชื้อ *P. acnes* และลดการอักเสบของสิวตามมา โดย Isotretinoin มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาภาวะหน้ามันและสิวขั้นรุนแรง โดยมักให้ผลทุเลาถาวรหลังการรักษาครบคอร์ส – หลังหยุดยาไป 1 ปี การสร้างซีบัมยังคงถูกกดในผู้ป่วยส่วนใหญ่

ผลข้างเคียงและข้อจำกัด เช่น ผิวแห้ง ลอกเป็นขุย ปากแห้งแตก ตาแห้ง และผิวไวต่อการระคายเคืองหรือติดเชื้อรามาขึ้นจากความแห้ง และอีกข้อจำกัดสำคัญคือฤทธิ์ก่อความพิการต่อทารก (teratogenicity) จึงห้ามใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์โดยเด็ดขาด และสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ใช้ยาควรคุมกำเนิดอย่างเคร่งครัดตลอดช่วงการรักษาและหลังหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือน

2.2.2 เรตินอยด์ชนิดใช้ภายนอก (Topical Retinoids)

เช่น tretinoin, adapalene, tazarotene เป็นยามาตรฐานที่ใช้ทาเพื่อลดหน้ามันและรักษาสิวชนิดไม่รุนแรงถึงปานกลาง กลไกหลักคือกระตุ้นการผลัดเซลล์ผิวและการหลุดลอกของคอมิโดน (comedolytic effect) พร้อมทั้งลดการอักเสบในรูขุมขน

การใช้เรตินอยด์ทาจะช่วยปรับสมดุลการสร้างเคราตินในรูขุมขน ทำให้ผิวแห้งขึ้นเล็กน้อย และรูขุมขนอุดตันลดลง แต่ออกฤทธิ์ต่อการสร้างซีบัมโดยตรงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ isotretinoin (ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าเรตินอยด์ทาช่วยยับยั้งการหลั่งไขมันอย่างมีนัยสำคัญ) โดยมีประสิทธิภาพในการลดคอมิโดนและป้องกันสิวใหม่ จึงเป็นยาหลักสำหรับรักษาสิวทั่วไปตามแนวทางทั้งของไทยและสากล

แต่เมื่อเทียบกับ isotretinoin แบบรับประทาน ประสิทธิภาพในการลดความมันของผิวจะน้อยกว่าชัดเจน อย่างไรก็ตาม การทาเรตินอยด์เป็นประจำสามารถทำให้ลักษณะผิวมันลดลงบ้างจากการที่ผิวแห้งและรูขุมขนกระชับขึ้น และมักใช้เป็นการรักษาต่อเนื่องระยะยาวเพื่อคงผลหลังสิวยาย โดยมี ผลข้างเคียงส่วนใหญ่จะเป็นการระคายเคืองเฉพาะที่ได้แก่ ผิวแดง แห้ง ลอก หรือแสบร้อน โดยเฉพาะในช่วง 2-4 สัปดาห์แรกของการใช้ยา

เรตินอยด์ทาภายนอกห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ (โดยเฉพาะ tazarotene ซึ่งจัดเป็นยา Category X) แต่หากใช้เฉพาะที่และหยุดยาก่อนตั้งครรภ์ก็ปลอดภัยกว่าการใช้ชนิดรับประทานมาก

2.2.3 ยากลุ่มยับยั้งแอนโดรเจน (Androgen Inhibitors)

ยากลุ่มนี้มุ่งลดผลของฮอร์โมนเพศชายที่กระตุ้นการสร้างไขมัน เหมาะสำหรับผู้ป่วยเพศหญิงที่มีภาวะผิวมันหรือสิวที่สัมพันธ์กับฮอร์โมน เช่น สิวเห่อก่อนมีประจำเดือน หรือภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (PCOS)

ยาหลักในกลุ่มนี้ได้แก่ Spironolactone (ยาขับปัสสาวะชนิดรักษาโพแทสเซียม) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านฮอร์โมนแอนโดรเจนโดยตรง โดยจับยับยั้งตัวรับ androgen ในต่อมไขมันและยับยั้งเอนไซม์ 5- α reductase ที่เปลี่ยน testosterone เป็น DHT ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการแบ่งตัวของเซโบไซต์ (sebocyte) ผลคือจำนวนและขนาดเซลล์สร้างไขมันลดลงและการผลิตซีบัมลดลงตามขนาดยาที่ให้ (มีรายงานว่าสามารถลดการผลิตไขมันได้เมื่อใช้ขนาด 50–200 มก.ต่อวัน) เมื่อเปรียบเทียบกับ isotretinoin แล้ว ยาต้านแอนโดรเจนมีประสิทธิภาพลดความมันน้อยกว่า แต่ก็ถือว่าช่วยได้มากใน

บางราย – มีการศึกษาพบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดสูตร EE/CPA หรือ EE/drospirenone สามารถลดปริมาณซีบัมบนใบหน้าได้อย่างมีนัยสำคัญ

ซึ่งแม้จะน้อยกว่า isotretinoin ที่ลดได้ถึง ~90% แต่ก็เพียงพอให้ผิวมันลดลงและสิวลดลงได้ในผู้ป่วยหญิงหลาย แต่ยาในกลุ่มนี้เน้นใช้ในผู้ป่วยเพศหญิงเท่านั้น เนื่องจากในเพศชายจะมีผลข้างเคียงจากการกดฮอร์โมนเพศชายที่ชัดเจน (เช่น เต้านมโต ความต้องการทางเพศลดลง) จึงไม่นิยมใช้ในผู้ชายที่มีหน้ามันหรือสิวทั่วไป

โดยสรุป สารยับยั้งแอนโดรเจนเป็นทางเลือกที่มีประโยชน์มากในผู้ป่วยหญิงที่มีภาวะหน้ามันหรือสิวที่สัมพันธ์กับฮอร์โมน ซึ่งสามารถใช้ร่วมกับวิธีอื่นเพื่อควบคุมความมันในระยะยาวได้ โดยเฉพาะในรายที่ไม่สามารถใช้ isotretinoin ได้หรือต้องการการคุมกำเนิดร่วมด้วย

2.2.4 เลเซอร์และการรักษาด้วยพลังงานแสง (Laser & Light-based Therapy)

เป็นวิธีที่อาศัยพลังงานแสงหรือความร้อนในการทำลายหรือยับยั้งการทำงานของต่อมไขมันและลดปัจจัยที่ก่อให้เกิดสิว เช่น แบคทีเรียและการอักเสบ เทคโนโลยีที่ใช้มีหลายประเภท เช่น เลเซอร์ความยาวคลื่น 1450 nm เลเซอร์สีชนิด Pulsed dye 585/595 nm เลเซอร์ Nd:YAG 1320 nm แสงความเข้มสูง (IPL) แสง LED สีต่าง ๆ (น้ำเงิน/แดง) เป็นต้น โดยแต่ละวิธีมีเป้าหมายและกลไกแตกต่างกัน

2.3 โบ툴ินัมทอกซิน (Botulinum Toxin)

โบ툴ินัมทอกซิน (Botulinum toxin) หมายถึง สารพิษที่สร้างโดยแบคทีเรีย Clostridium botulinum ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่งของสารสื่อประสาท “อะเซทิลโคลีน (acetylcholine)” ที่ปลายประสาทบริเวณรอยต่อระหว่างเส้นประสาทกับกล้ามเนื้อ ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณนั้นคลายตัวชั่วคราว

โบ툴ินัมทอกซินชนิด A (BoNT-A) ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับบนเยื่อหุ้มปลายประสาทโคลิเนอร์จิก (cholinergic nerve terminals) จากนั้นเข้าสู่เซลล์ประสาทผ่านกระบวนการ receptor-mediated endocytosis คือ ถูกนำเข้าสู่เยื่อหุ้มภายในเซลล์อย่างจำเพาะผ่านตัวรับบนเซลล์ประสาทเมื่ออยู่ใน endosome ที่มีสถานะเป็นกรด โครงสร้างของทอกซินจะเปลี่ยนไป ส่วนสายโซ่หนัก (heavy chain) ของทอกซินช่วยสร้างช่องบนเยื่อหุ้ม endosome ให้สายโซ่น้ำหนักเบา (light chain) เคลื่อนเข้าสู่ไซโทซอลของเซลล์ประสาทได้ สายโซ่น้ำหนักเบาของ BoNT-A เป็นเอนไซม์ metalloprotease ที่จะไปตัดทำลายโปรตีนในกลุ่ม SNARE complex ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญสำหรับการเชื่อมต่อถุงบรรจุสารสื่อประสาทกับเยื่อหุ้มเซลล์ (BoNT-A ตัดโปรตีน SNAP-25 เฉพาะ

ตำแหน่งบน SNARE complex) เมื่อ SNARE complex ถูกยับยั้ง ฤงประสาทที่บรรจุ acetylcholine (ACh) ไม่สามารถหลอมรวมกับเยื่อเซลล์ได้ ทำให้การหลั่ง ACh ออกสู่ช่องไซแนปส์ถูกบล็อกไว้ ผลที่ตามมาคือกระแสประสาทส่งงานลดลง: ในระบบประสาทสั่งการ (neuromuscular junction) กล้ามเนื้อจะไม่หดตัวเกิดเป็นอัมพาตแบบคลายตัว และในระบบประสาทอัตโนมัติชนิดโคลิเนอร์จิก การหลั่งสารจากต่อมต่าง ๆ จะถูกยับยั้ง เช่น ต่อมเหงื่อผลิตเหงื่อลดลง และคาดว่า BoNT-A มีผลลดการหลั่งไขมันจากต่อมไขมันได้ด้วย (ผ่านการยับยั้งสัญญาณประสาทโคลิเนอร์จิกที่มาเลี้ยงต่อม)

BoNT-A ต่อเซลล์ประสาทและต่อมเหงื่อ: เส้นประสาทซิมพาเทติกชนิดโคลิเนอร์จิกที่มาเลี้ยงต่อมเหงื่ออาศัยการหลั่ง ACh ในการกระตุ้นให้ต่อมเหงื่อผลิตเหงื่อ ดังนั้นการฉีด BoNT-A เข้าได้ผิวหนังบริเวณที่มีต่อมเหงื่อหนาแน่น (เช่น รักแร้ ฝ่ามือ) จะยับยั้งการหลั่ง ACh ที่ปลายประสาท ส่งผลให้ลดการหลั่งเหงื่ออย่างมีประสิทธิภาพ (ใช้รักษาโรคเหงื่อออกมากเกินไปหรือ hyperhidrosis)

กลไกนี้เกิดขึ้นเฉพาะที่บริเวณที่ฉีดและฤทธิ์จะคงอยู่ชั่วคราวประมาณ 3–6 เดือนแล้วค่อย ๆ หดฤทธิ์เมื่อปลายประสาทสร้าง SNAP-25 ขึ้นใหม่และสร้างปุ่มประสาทงอกใหม่มาทดแทน (nerve sprouting)

BoNT-A ต่อเซลล์ประสาทและต่อมไขมัน : เดิมที่มีความเชื่อว่าการสร้างไขมันสะสมจากต่อมไขมัน (sebaceous glands) ถูกควบคุมด้วยฮอร์โมนเท่านั้น แต่หลักฐานทางคลินิกหลายอย่างบ่งชี้ว่ามีการควบคุมโดยระบบประสาทด้วยเช่นกัน

เช่น ผู้ป่วยอัมพาตใบหน้าครึ่งซีกมีการผลิตไขมันที่ใบหน้าซีกที่เป็นอัมพาตเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับซีกปกติ มีรายงานผู้ป่วยที่เกิดสิ่วครึ่งซีกหลังเส้นประสาทใบหน้าเป็นอัมพาต รวมถึงการหายาต้านโคลิเนอร์จิกเฉพาะที่ทำให้การผลิตไขมันลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากนี้ยังพบตัวรับอะเซทิลโคลีนชนิด muscarinic (เช่น m2AChR) และ nicotinic (เช่น $\alpha 7$ nicotinic AChR) แสดงอยู่บนเซลล์ต่อมไขมันและท่อของต่อมไขมัน ซึ่งชี้ว่า ACh อาจมีบทบาทกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมันโดยตรง

มีงานวิจัยพบว่า acetylcholine สามารถกระตุ้นการสร้างไขมัน (lipid production) ในเซลล์ต่อมไขมัน ผ่านการจับกับตัวรับ muscarinic บนเซลล์เหล่านี้ และการยับยั้งทางเดินสัญญาณ ACh ทำให้การสร้างไขมันลดลงได้

ดังนั้น BoNT-A ที่ยับยั้งการหลั่ง ACh จากปลายประสาทอัตโนมัติที่มาเลี้ยงต่อมไขมัน จึงมีศักยภาพในการ ลดการทำงานของต่อมไขมันและลดการผลิตไขมันบนผิวหนัง ส่งผลให้ผิวหนังมันลดลง นอกจากนี้ BoNT-A ยังอาจลดปัจจัยอื่นที่กระตุ้นการเกิดสิ่ว (เช่น ลด neuropeptides ที่ก่อการอักเสบ) จึงมีผลทางอ้อมช่วยลดการเกิดสิ่วร่วมด้วยในบางกรณี

ดังนั้น ในทางปฏิบัติ หากผู้ป่วยมีภาวะหน้ามันหรือสิ่วไม่รุนแรงมาก แพทย์มักหลีกเลี่ยง isotretinoin เพราะความเสี่ยงเหล่านี้ การฉีด BoNT-A จึงกลายเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ที่ไม่

สามารถหรือไม่ต้องการใช้ isotretinoin. อย่างไรก็ตาม BoNT-A ให้ผล ลดซีบัมได้ในระดับปานกลาง (ประมาณ 30–50%) และผลเป็นชั่วคราว (ไม่ถาวรเหมือน isotretinoin)

จึงอาจไม่ทดแทน isotretinoin ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องการลดความมันอย่างมากหรือกรณีผิวหนังรุนแรง แต่ใช้เป็นทางเลือกเสริมในรายที่ไม่เหมาะจะใช้ isotretinoin หรือใช้ร่วมกับวิธีอื่นเพื่อเสริมประสิทธิภาพได้

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.4.1 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับ BoNT-A ในการลดความมันของใบหน้า

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีงานวิจัยจำนวนมากที่มุ่งศึกษาประสิทธิภาพของ Botulinum Toxin Type A (BoNT-A) ในการควบคุมการทำงานของต่อมไขมันและลดความมันบนผิวหนัง หลักฐานทางวิทยาศาสตร์ชี้ให้เห็นว่า BoNT-A สามารถลดการผลิตซีบัมได้อย่างมีนัยสำคัญ และช่วยลดความมันวาวของผิวหนังได้อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนหลังการรักษา

2.4.2 ประสิทธิภาพของ BoNT-A ในการลดความมันบนใบหน้า

งานวิจัยหลายชิ้นสนับสนุนว่าการฉีด BoNT-A เข้าได้ผิวหนังสามารถลดปริมาณซีบัมและลดความมันวาวของผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษาของ Shah et al. (2008) นับเป็นหนึ่งในงานวิจัยชุดแรกๆ ที่ทำการทดลอง โดยฉีดสารดังกล่าวในบริเวณ T-zone ของอาสาสมัครจำนวน 20 คน ผลการศึกษาพบว่า หลังจากการฉีดไปเป็นระยะเวลา 1 เดือน ผู้เข้าร่วม 17 ใน 20 คนมีสภาพผิวที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน ทั้งในแง่ของความมันและขนาดของรูขุมขน

ต่อมา Li et al. (2013) ได้ดำเนินการศึกษาด้วยการใช้วิธี split-face โดยฉีด BoNT-A เพียงครึ่งหนึ่งของใบหน้าในอาสาสมัครจำนวน 20 คน ผลลัพธ์ที่ได้แสดงให้เห็นว่าด้านที่ได้รับการฉีดมีระดับการผลิตซีบัมลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับอีกด้านหนึ่งของใบหน้าที่ไม่ได้รับการฉีด

นอกจากนี้ Rose and Goldberg (2013) ได้ทำการศึกษากับผู้ป่วยที่มีภาวะผิวมันจำนวน 25 ราย โดยฉีด BoNT-A ในบริเวณหน้าผาก ผลการศึกษาพบว่าปริมาณซีบัมที่วัดได้ลดลงตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังฉีด และยังคงลดลงต่อเนื่องที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 อีกทั้งยังพบว่าผู้ป่วยถึง 91% พึงพอใจกับผลลัพธ์ของการรักษา

การศึกษาในระยะหลังโดย Kesty and Goldberg (2021) ที่ทำการทดลองในอาสาสมัคร 50 คน โดยแบ่งขนาดยาฉีดเป็น 0, 15, 30 และ 45 ยูนิต ของ Dysport พบว่า กลุ่มที่ได้รับ 30 หรือ 45 ยูนิต มีระดับความมันลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และผลลัพธ์คงอยู่ยาวนานถึง 6 เดือนโดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง

อย่างไรก็ตาม มีงานวิจัยบางชิ้นที่ให้ผลลัพธ์แตกต่างออกไป เช่น การศึกษาของ Sapra et al. (2017) ซึ่งทำการทดลองฉีด BoNT-A ในอาสาสมัครหญิง 10 คน และใช้แผ่นซับมัน (sebutape) เพื่อตรวจวัดระดับซีบัม โดยไม่พบความแตกต่างของปริมาณซีบัมหรือขนาดรูขุมขนเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างก่อนและหลังการรักษา ความแตกต่างของผลลัพธ์นี้อาจเกิดจากวิธีการฉีด ปริมาณยาที่ใช้ เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่างที่แตกต่างกัน

2.4.3 กลไกการออกฤทธิ์ของ BoNT-A ต่อการผลิตซีบัม

งานวิจัยของ Li (2013) ที่ดำเนินการทั้งในหลอดทดลอง (in vitro) และในร่างกายมนุษย์ (in vivo) พบว่า Acetylcholine (ACh) เป็นสารสื่อประสาทที่มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการผลิตซีบัมจากต่อมไขมันของมนุษย์ โดยการยับยั้งการส่งสัญญาณของ ACh ผ่าน BoNT-A สามารถช่วยลดการผลิตซีบัมได้อย่างมีประสิทธิภาพ กลไกนี้เกี่ยวข้องกับตัวรับ nAChR α 7 ซึ่งพบในต่อมไขมันและเซลล์ต้นกำเนิดไขมัน (sebocytes)

ต่อมา Liu et al. (2019) ได้ทำการรวบรวมและวิเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ไม่ว่าจะใช้ BoNT-A จะเป็นชนิดใด ความเข้มข้นแบบใด หรือใช้เทคนิคการฉีดแตกต่างกันอย่างไร ล้วนให้ผลในเชิงบวกในการลดความมันบนใบหน้า

จากการศึกษาของ Kondrateva (2018) ซึ่งใช้ OnabotulinumtoxinA ที่ความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณหน้าผาก พบว่าปริมาณความมันลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกัน ขณะที่ Li et al. (2022) และ Wanwarang et al. ได้ทำการศึกษาแบบ double-blind, placebo-controlled, split-face โดยเปรียบเทียบใบหน้าครึ่งซีกที่ได้รับ BoNT-A กับอีกครึ่งซีกที่ได้รับ Normal Saline ผลการศึกษายืนยันว่าด้านที่ได้รับ BoNT-A มีปริมาณซีบัมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

2.4.4 สรุปผลจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการศึกษาที่ผ่านมา BoNT-A ได้รับการยืนยันถึงศักยภาพในการลดปริมาณความมันบนใบหน้าได้อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานที่แน่ชัดเกี่ยวกับเทคนิคและปริมาณความเข้มข้นของ BoNT-A ที่เหมาะสมที่สุดในการรักษาภาวะหน้ามัน งานวิจัยนี้จึงมีเป้าหมายเพื่อศึกษาและพัฒนาแนวทางที่มีประสิทธิภาพสูงสุด พร้อมลดผลข้างเคียงให้น้อยที่สุด เพื่อนำไปสู่การกำหนดมาตรฐานที่ชัดเจนสำหรับการรักษาภาวะหน้ามันในอนาคต

ตารางที่ 2.1 Studies concerning the treatment of oily skin with BoNT-A

Authors, year	Type of study	Sample size, n	Age	Injection method and dose	Follow-up	Scale	Results
Shah et al. (2008)	Retrospective, uncontrolled	Twenty	N/A	Inserting the 30-G or smaller needle at a 75° angle, intradermal injection in the T-zone, 0.1 mL (2U/0.1 mL)	1 wk, 1 mo	Photograph and patient assessment	85% patients were satisfied with the improvement in oiliness and pore size, no visible complication
Li et al. (2013)	DB-RCT	Twenty (10 patients with oily skin)	Aged 21-37 y	Meditoxin, each four points at 1 cm intervals, 0.1 mL (2U/0.1 mL) per site	4 wk	Sebumeter, digital image analysis	Sebum production and pore size significantly decreased in 10 patients with oily skin, no significant adverse effect
Rose and Goldberg (2013)	Prospective, uncontrolled	Twenty-five (5 men and 20 women)	Aged 35-50 y	Dysport, inserting the 30-G needle at a 75° angle, intradermal injection, 10 sites in the forehead, 3-5 U per site	1 wk, and 1, 2, and 3 mo	Sebumeter, photograph and patient assessment	Significantly lower sebum production and pore size, average percentage sebum production decrease: 75% at 1 wk (n=22); 80% at 1 mo (n=19); 73% at 2 mo (n=23); 59% at 3 mo (n=22); satisfied (50%-75% improvement in pore size): twenty-one (91%) patients; very satisfied (>75% improvement in pore size): one patients; some what satisfied (25%-50% improvement in pore size), two patients has decreased frontalis muscle zone
Min et al. (2015)	DB-RCT	Forty-two females with forehead rhytides	N/A	BoNT-A, intramuscular injection, 0.25 mL (10U) or 0.5 mL (20U), five standard injection sites in the middle of the forehead	2, 4, 8, 16 wk	Sebumeter	Sebum production significantly decreased at the injection site with a sebum production gradient surrounding the injection point; higher injection doses did not significantly improve the efficacy of BoNT-A
Sapra et al. (2017)	SB-RCT	Ten females exhibited static rhytides	Aged 35-65 y	BOTOX and Dysport intradermal injection at week 0, and intramuscular injection at week 2, treatment volume of BoNT-A base on individual needs, in a regular 1-cm ² grid across forehead and cheeks	2, 4, 16 wk	Sebutape, Gray-scale 3D Vectra photographic evidence	No significant effect on sebum production and pore size after intradermal BoNT-A injection

Note DB-RCT, double-blind randomized controlled trial; N/A, not available; SB-RCT, single-blind randomized controlled trial

ตารางที่ 2.2 Quantitative studies on the effect botulinum neurotoxins on sebum secretion in patients with facial seborrhea

Fisrt Author	Product	Injection	n	Findings (As Described in the Paper)
Min	ONA	IM	42	A significant decrease in sebum production A sebum gradient surrounding the injection point No difference in the efficacy between the 10 units group and the 20 units group
Kondrateva	ONA	IM	15	Recovery of the sebum production at the 16-week follow-up Maximum decrease in sebum production a he 4-week follow-up A return-to-baseline at 16 weeks after injection A Significant decrease in sebum production
Hathout	ONA	ID	20	Patients satisfaction up to 3 months Associated improvements in the skin tone and fecial pores No influence of age, gender, or skin types
Shirshakova	ONA	ID	12	A decrease of skin surface sebum amont at 1 week and 2 weeks after injection
Li	MTX	ID	20	A marked decrease in sebum production on the BoNTA-treated side in facial seborrhea group
Rose	ABO	ID	25	A Significantly lower sebum production at 1, 4, 8, and 12 weeks ater injection
Kesty	ABO	ID	50	A Significant decrease in sebum production in the treatment group 30 units and 45 units The effect lasted for 6 months after injection

Note ABO: abotulinumtoxinA (Dysport; Ipsen, Wrexham, UK); ID: intradermal injection; IM: intramuscular injection; MTX: Meditoxin (Medy-Tox Inc., Seoul, Korea); ONA: onabotulinumtoxinA (Botox; Allergan, CA, USA)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Study Design)

การศึกษานี้เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ สุ่มเลือก (Randomized) และเปรียบเทียบภายในตัวเอง (Split-Face Study) ซึ่งเป็นการศึกษาประเภท randomized, intra-individual split side comparison, experimental study

3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)

ผู้เข้าร่วมวิจัยประกอบไปด้วย ชายและหญิงที่มีปัญหาเรื่องความมันบนใบหน้า อายุระหว่าง 18 - 40 ปี

ประชากรตัวอย่าง และวิธีการสุ่ม (Sample population and Sampling technique)

ผู้เข้าร่วมวิจัย ชายหรือหญิง อายุ 18-40 ปี ที่มีปัญหาเกี่ยวกับความมันบนใบหน้า ที่เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 12 คน โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะต้องมี ความมันบนใบหน้าเท่ากันทั้งสองด้าน และไม่มีรอยโรคอื่น ๆ ที่บดบังบริเวณที่จะทำการวัดความมันบนใบหน้า

กรณีที่มีจำนวนอาสาสมัครเกินกว่าที่กำหนด

ผู้วิจัยจะทำการสุ่มด้วยวิธี Simple Random Sampling ใช้วิธีจับสลากเลือกให้ได้จำนวน 12 คน ตามที่กำหนด

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

เทียบเคียงงานวิจัย The effectiveness of botulinum toxin type A (BTX-A) in the treatment of facial skin oily seborrhea, enlarged pores, and symptom complex of post-acne ของ Shirshakova et al

มาคำนวณหาค่า sample size จากสูตร ดังนี้

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (\sigma^2)}{(\mu_d)^2}$$

ค่า Z_{α} ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน one-tailed เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ α เท่ากับ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.645 ($Z_{0.05} = 1.645$)

ค่า Z_{β} ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐานที่ β เท่ากับ 0.20 (power = 80%) มีค่าเท่ากับ 0.842 ($Z_{0.20} = 0.842$)

โดย $\sigma^2 = 32.626$

และ $\mu_d = 32.7$

แทนค่า

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (\sigma^2)}{(\mu_d)^2}$$

$$n = \frac{(1.645 + 0.842)^2 (32.626)}{(32.7)^2}$$

$$n = 10.44$$

จะได้ $n = 10.44$ หรือ $= 10$ คน

กำหนดอัตราการถอนออกกลางคัน (Drop-out rate) เท่ากับร้อยละ 20 ดังนั้น แทนค่าสูตรคำนวณ จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่มคน สรุปว่าจะมีอาสาสมัคร เท่ากับ 12 คน

3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion Criteria)

3.4.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องเป็นเพศชายหรือหญิง อายุ 18-40 ปี

3.4.2 มีปัญหาความมั่นคงในใบหน้าที่สามารถมองเห็นได้ และมีปริมาณความมันเท่ากันทั้งสองข้าง

3.4.3 ไม่ได้ใช้ยาในกลุ่มรักษาสิว หรือลดความมัน รวมถึงไม่ได้รับการทำเลเซอร์อื่น ๆ บริเวณที่ทำการวิจัย ตลอดระยะเวลาการศึกษา

3.4.4 สามารถมารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1. ต้องสามารถมารับการประเมินก่อนเริ่มการรักษา
2. ในวันที่ทำการรักษา
3. ติดตามอาการในสัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8

3.4.5 ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (Informed Consent)

3.5 กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการวิจัย (Exclusion Criteria)

- 3.5.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- 3.5.2 มีรอยโรคที่บดบังบริเวณที่จะทำการรักษา เช่น แผลติดเชื้อ หรือมะเร็งผิวหนัง (ยกเว้นสามารถเข้าร่วมได้)
- 3.5.3 ใช้ยาทารักษาผิว หรือยาลดความมัน ในช่วง 2 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ เช่น Benzoyl Peroxide, Retinoic acid
- 3.5.4 ใช้ยารับประทานที่ส่งผลต่อผิวหนังในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ เช่น Isotretinoin, ยาคุมกำเนิด หรือยาด้านแอนโดรเจน (Antiandrogen)
- 3.5.5 ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือ Energy-Based Devices ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ
- 3.5.6 เคยได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ
- 3.5.7 มีประวัติแพ้ หรือระคายเคืองจากการฉีดโบทูลินัมทอกซิน หรือยาชาเฉพาะที่
- 3.5.8 ไม่สามารถมาตรวจติดตามผลการวิจัยได้อย่างต่อเนื่อง
- 3.5.9 มีประวัติเกิดแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ได้ง่าย
- 3.5.10 เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เช่น Myasthenia Gravis, Lambert-Eaton Syndrome, ALS หรือ Multiple Sclerosis
- 3.5.11 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมวิจัยออกระหว่างการศึกษ (Withdrawal Criteria)
 - 1. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย และผู้วิจัยเห็นควรว่าควรออกจากโครงการ
 - 2. เกิดภาวะตั้งครรภ์ ก่อนทำการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซิน
 - 3. ผู้เข้าร่วมวิจัยแจ้งความประสงค์ขอถอนตัวออกจากโครงการ
 - 4. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาตามนัดหมายการติดตามผล
- 3.5.12 เกณฑ์การยุติการวิจัยก่อนกำหนด (Early Termination Criteria)

หากมีผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับผลข้างเคียงรุนแรงที่เป็นอันตรายต่อชีวิต

3.6 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น
 2. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการทำวิจัย
 3. ใบยินยอมการรักษา (Informed Consent)
 4. แบบบันทึกผลการวิจัย (Case Record Form)
 5. แบบบันทึกปริมาณและตำแหน่งที่ฉีด Botulinum Toxin
 6. แบบบันทึกการวัดความมันบนใบหน้า
 7. OnabotulinumtoxinA Injection (BOTOX™)
 8. Sebumeter (SM810)
 9. แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย
 10. แบบสอบถามผลข้างเคียงจากการรักษา
 11. เอกสารอธิบายข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัย
 12. บัตรนัดหมายการรักษาครั้งต่อไป
- ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. วันคัดกรอง (Screening Visit, สัปดาห์ที่ -2 ถึง 0)

1) คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครทั้งเข้าและออกจากงานวิจัยตามที่ได้กำหนดไว้

2) ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ (Screening number identification)

3) ผู้วิจัยจะอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ขั้นตอนปฏิบัติในแต่ละช่วงระหว่าง การเข้าร่วมโครงการวิจัย รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด

4) อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัย (Informed consent form)

5) ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ประวัติการรักษา

6) บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น (Baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง (Screening number identification)

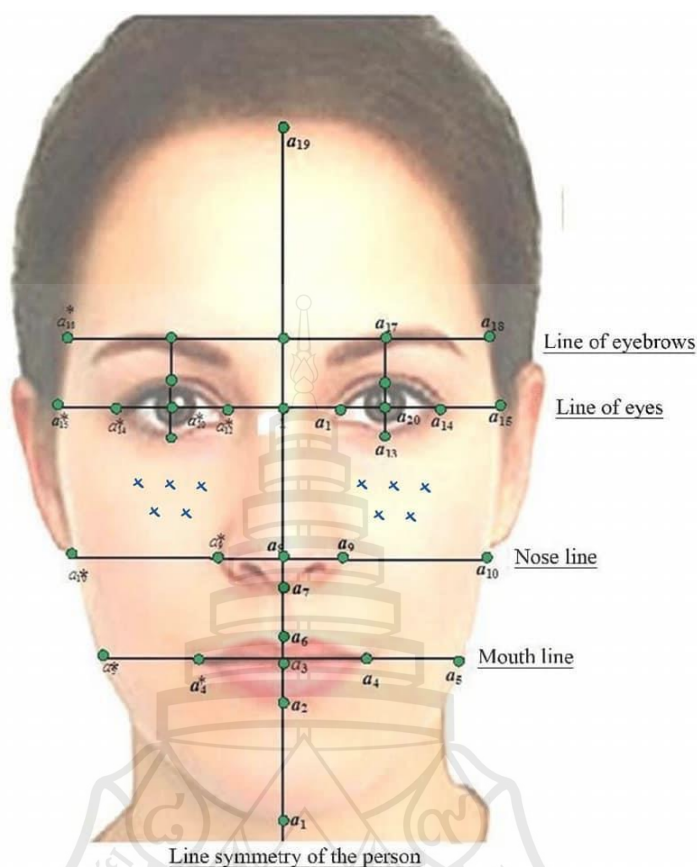
7) กรณีที่เป็นอาสาสมัครพิเศษ ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติเพิ่มเติมในเรื่องการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร

8) ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกโรคแบบ simple random sampling technique โดยสุ่มด้านซ้ายและขวา ด้วยการจับฉลาก เพื่อแบ่งบริเวณใบหน้าที่จะทำการฉีดเป็น 2 กลุ่ม โดยรอยโรคด้านหนึ่งได้รับการรักษาการฉีด OnabotulinumtoxinA ความเข้มข้น 2 Units/0.1 mL และรอยโรคด้านตรงข้ามได้รับการรักษาด้วยการฉีด OnabotulinumtoxinA 4 Units/0.1 mL

2. วันเริ่มวิจัย (Enrolment Visit, สัปดาห์ที่ 0)

1) ตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนังใบหน้าครึ่งแรกก่อนเริ่มให้การรักษา โดยใช้เครื่อง Sebumeter (SM810) โดยทำการวัดหลังจากผู้เข้าโครงการวิจัยได้ล้างผิวหนังด้วยน้ำสะอาดชำระล้างสิ่งสกปรกบนผิวหนัง ไปแล้ว 30 นาที

2) กำหนดจุดที่วัดระดับน้ำมันบนผิวหนังใบหน้าครึ่งซีกหนึ่งที่ได้รับการฉีด OnabotulinumtoxinA เข้าในผิวหนัง คือ ผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้างใต้ ต่อบตาห่าง 2 เซนติเมตร ให้ตรงกับแนว mid-pupillary line โดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก (ดังภาพที่ 3.1)



ภาพที่ 3.1 Line symmetry of the person

3) แพทย์ผู้วิจัยดำเนินการสุ่มเลือกใบหน้าครึ่งซีกมารักษาโดยใช้วิธี simple randomization technique โดยสุ่มด้านซ้ายและขวา ด้วยการจับฉลาก เพื่อให้การรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในผิวหนัง OnabotulinumtoxinA ความเข้มข้น 2 Units/0.1 ML (ด้าน A) และ OnabotulinumtoxinA ความเข้มข้น 4 Units/0.1 ML (ด้าน B)

4) หลังจากนั้นทายาชาเฉพาะที่บริเวณใบหน้าที่จะทำการรักษาของ ผู้เข้าร่วมโครงการ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีก่อนเริ่มการรักษา

5) แพทย์ผู้วิจัยจะให้การรักษาโดยใช้ OnabotulinumtoxinA ความเข้มข้น 2 Units/0.1 mL ฉีดเข้าในผิวหนัง (Intradermal) ความลึกประมาณ 1 มิลลิเมตร ด้วยเข็มขนาด 32g จุดละ 0.04 มิลลิลิตรห่างกัน 1 เซนติเมตร จำนวน 5 จุด ซึ่งจะใช้โบทูลินัมทอกซินชนิดเอประมาณ 4 หน่วยต่อใบหน้าครึ่งซีกต่อผู้เข้าร่วมโครงการแต่ละคน ส่วนใบหน้าอีกครึ่งซีกที่เหลือในคนเดียวกัน จะ OnabotulinumtoxinA ความเข้มข้น 4 Units/0.1 mL ฉีดเข้าในชั้นผิวหนังจุดละ 0.02 มิลลิลิตรห่างกัน 1 เซนติเมตร จำนวน 5 จุดเช่นเดียวกันโดยกำหนดจุดฉีดบริเวณหน้าแก้ม ห่างกันจุดละ 1 เซนติเมตร ทั้งหมด 5 จุด

6) หลังจากให้การรักษาไปแล้ว ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ ที่ 1, 4 และ 8 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 3 นัด โดยนัดมาตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนังใบหน้าด้วยเครื่อง Sebumeter (SM810) ใน ตำแหน่งเดียวกันกับการวัดในครั้งแรก โดยทำการวัดหลังจากผู้เข้าร่วม บันทึกชื่อ นามสกุล วันที่ ตำแหน่งที่วัดระดับน้ำมันไว้ที่รูปภาพในทุกครั้งที่มีการนัดติดตามผลด้วย

7) หลังจากให้การรักษาไปแล้ว ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการร้องขอให้ช่วยตอบแบบสอบถามเรื่องผลข้างเคียงจากการรักษา และความพึงพอใจภายหลังการรักษาเกี่ยวกับระดับน้ำมันบนผิวหนังใบหน้า โดยทำการตอบแบบสอบถามเรื่องผลข้างเคียงในสัปดาห์ที่ 1 และ 4 และความพึงพอใจ ในสัปดาห์ที่ 8

3. วันนัดหมายติดตามมี 3 นัด (follow up visit สัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8)

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายต้องเข้ารับการตรวจติดตามพร้อมกันในสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 โดยมีขั้นตอนดังนี้

1) ประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของความมันบนใบหน้า ด้วย Sebumeter (SM810) ทุกครั้งที่ทำการนัดหมาย ได้แก่ สัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8

2) ประเมินผลข้างเคียงตั้งแต่ครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมาเข้ารับการฉีด Botulinum toxin และให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตอบแบบสอบถามเรื่องผลข้างเคียงในสัปดาห์ที่ 1, 4 หลังฉีด หากพบว่ามีผลข้างเคียงผู้ทำการวิจัยจะรีบให้การรักษาทันที และบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอย่างละเอียด

3) ประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ในสัปดาห์ที่ 8 สิ้นสุดการรักษา

3.8 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)

3.8.1 การประเมินผลโดยใช้เครื่องวัด Sebumeter (SM810)

1. ระบบประมวลผลของเครื่อง Sebumeter จะคำนวณค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels)

2. หน่วยแสดงผลเป็น ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

3.8.2 การประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

1. ใช้มาตรวัด 5 ระดับ (5-Scores Rating Scale)

2. เพื่อประเมินความพึงพอใจหลังจากได้รับการรักษา

ตารางที่ 3.1 ระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

ระดับ	ความพึงพอใจ	คำอธิบาย
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very Dissatisfied)	แย่มาก
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not Very Satisfied)	แย่น้อย
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly Satisfied)	เหมือนเดิม
4	พึงพอใจ (Satisfied)	ดีขึ้นเล็กน้อย
5	พึงพอใจมาก (Very Satisfied)	ดีขึ้นมาก

3.8.3 การบันทึกผลข้างเคียงของผู้เข้าร่วมวิจัย

1. บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (Adverse Effects)

- 1) บันทึกในการฉีดยาครั้งแรก และติดตามผลใน สัปดาห์ที่ 1 และ 4
- 2) หากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา สามารถติดต่อผู้วิจัยทางโทรศัพท์ หรือเข้าพบผู้วิจัยก่อนการนัดหมาย

3) ผู้วิจัยจะบันทึกผลข้างเคียงเหล่านี้ไว้ใน Case Record Form

2. แนวทางการประเมินผลข้างเคียง

- 1) ช้ำ
- 2) อาการปวดบวมอักเสบ
- 3) อาการแพ้
- 4) กล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรง

ตารางที่ 3.2 การประเมินผลข้างเคียงของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผลข้างเคียง	มี / ไม่มี
อาการอักเสบ ปวด บวม แดง	☐ / ☐
อาการคัน/ผื่นแพ้	☐ / ☐
กล้ามเนื้อบริเวณรอบๆที่ฉีดอ่อนแรง	☐ / ☐
อื่น ๆ (ระบุ)	☐ / ☐
ผลข้างเคียง	มี / ไม่มี

3.9 สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistics Used for Data Analysis)

3.9.1 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 21.0 for Windows

3.9.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย (Baseline Characteristics)

3.9.2.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical Data)

รายงานผลเป็น ความถี่ (Frequency) และ ปริมาณร้อยละ (Percentage) เช่น ข้อมูลเพศ ผลข้างเคียง

3.9.2.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous Data)

1. หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบ ปกติ (Normal Distribution)

รายงานผลเป็น ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) เช่น ระดับน้ำมันบนใบหน้า อายุ คะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

2. หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบ ไม่ปกติ (Non-Normal Distribution)

รายงานผลเป็น มัธยฐาน (Median) และค่าช่วงเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-Quartile Range, IQR)

3.9.2.3 ข้อมูลเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

1. วิเคราะห์เปรียบเทียบระดับน้ำมันบนใบหน้าหลังการรักษา

1) ใช้วิธีการ Repeated Measures ANOVA

2) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มทอกซินใน

แต่ละช่วงเวลา

3) ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05

2. ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินั่มที่ออกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังในแต่ละช่วงเวลาภายในกลุ่ม

ใช้ Bonferroni test

3. วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษา

ใช้ Descriptive Statistics และ Mann-Whitney U Test

4. วิเคราะห์ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการหลังจากได้รับการรักษา

ใช้ Descriptive Statistics และ Mann-Whitney U Test

3.10 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)

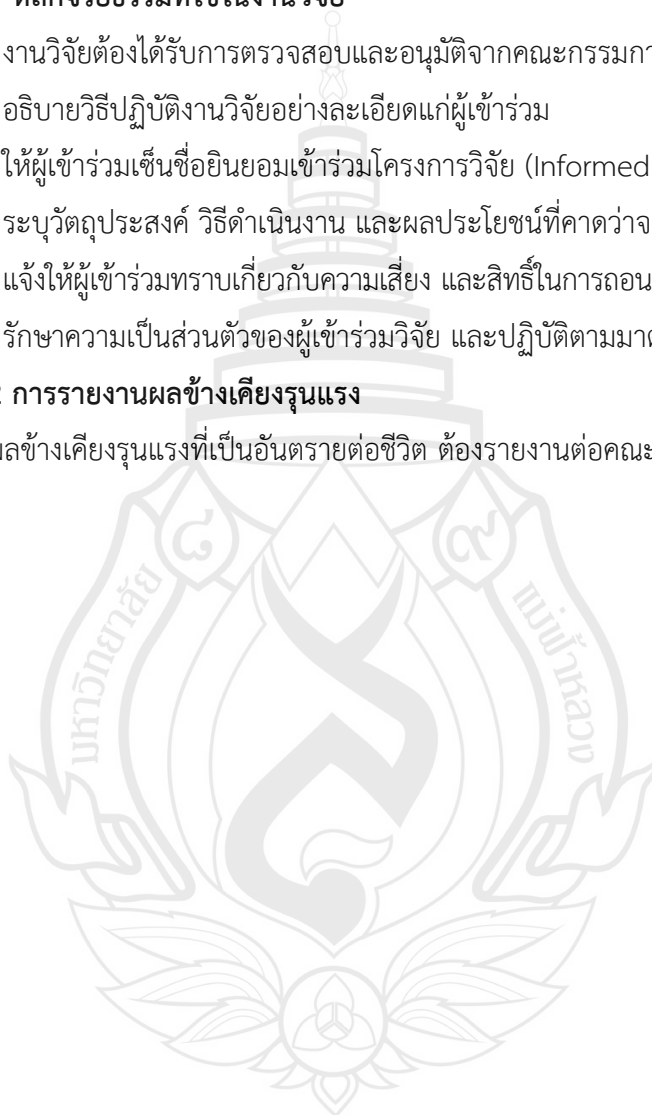
งานวิจัยนี้ปฏิบัติตาม Good Clinical Practice (GCP) ซึ่งเป็นแนวทางปฏิบัติที่ดีในการทำวิจัยทางการแพทย์ ภายใต้ Declaration of Helsinki

3.10.1 หลักจริยธรรมที่ใช้ในงานวิจัย

1. งานวิจัยต้องได้รับการตรวจสอบและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม
2. อธิบายวิธีปฏิบัติงานวิจัยอย่างละเอียดแก่ผู้เข้าร่วม
3. ให้ผู้เข้าร่วมเซ็นชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent)
4. ระบุวัตถุประสงค์ วิธีดำเนินงาน และผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ
5. แจ้งให้ผู้เข้าร่วมทราบเกี่ยวกับความเสี่ยง และสิทธิในการถอนตัวจากงานวิจัยได้ทุกเมื่อ
6. รักษาความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย และปฏิบัติตามมาตรฐานสากล

3.10.2 การรายงานผลข้างเคียงรุนแรง

หากมีผลข้างเคียงรุนแรงที่เป็นอันตรายต่อชีวิต ต้องรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมทันที



บทที่ 4

ผลงานวิจัย

หลังจากที่โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการฉีดสารโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังในความ เข้มข้นที่ต่างกันในการลดความมันบนใบหน้าได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงแล้ว โดยได้ทำการวิจัยในอาสาสมัครจำนวน 12 คน โดยผลการศึกษาแบ่งเป็นหัวข้อได้ดังนี้

- 4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร
- 4.2 ประสิทธิภาพในการลดความมันบนใบหน้า
- 4.3 ผลข้างเคียงจากการรักษา
- 4.4 ระดับความพึงพอใจ

4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยเป็นผู้ป่วยชายและหญิง อายุระหว่าง 18-40 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวนทั้งสิ้น 12 คน อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยทุกรายได้รับการตรวจติดตามผลจนครบ โดยข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร (n = 12)

คุณลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	30.33 $\pm$ 3.55	
(MIN. - MAX.)	(25 - 38)	
เพศ		
ชาย	6	50.0
หญิง	6	50.0

หมายเหตุ SD, standard deviation; Min., minimum; Max., maximum.

จากตารางที่ 4.1 พบว่า อาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 30.33 $\pm$ 3.55 ปี และเป็นเพศชาย ร้อยละ 50

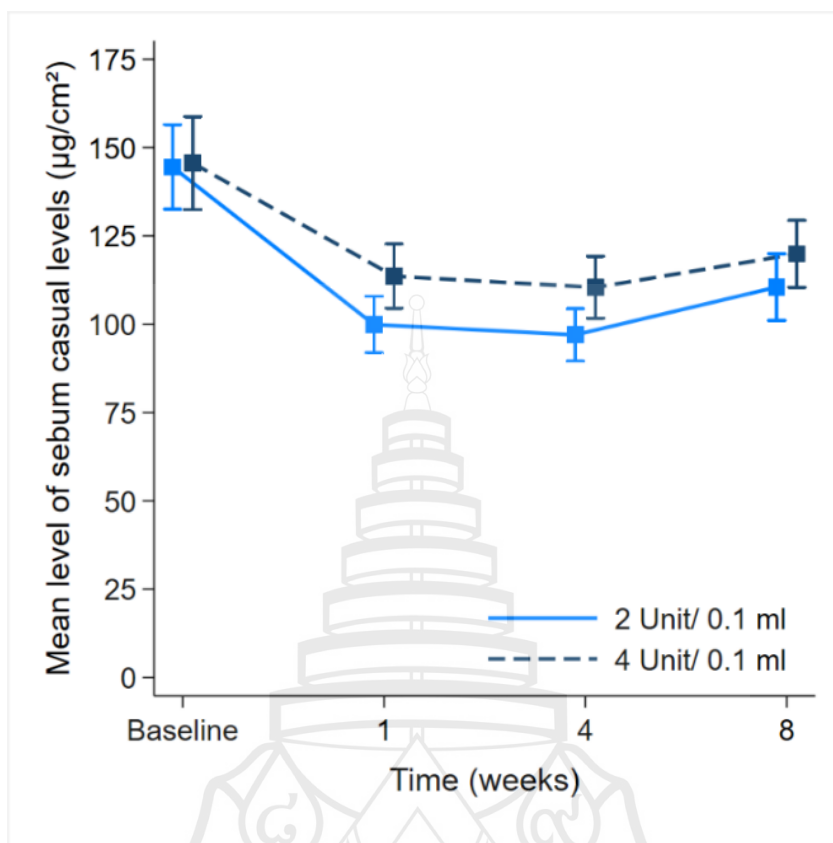
4.2 ประสิทธิภาพในการลดความมันบนใบหน้า

การวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการลดความมันบนใบหน้าของการฉีดสารโบทูลินั่มที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ด้วยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความมันบนใบหน้าวัดด้วยค่าจากเครื่อง Sebumeter หลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8 ของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินั่มที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนซ้ำ (Repeated measures ANOVA) ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินั่มที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 24)

เวลา	2 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 12)		4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 12)		Difference between groups (95%CI)	p-value [†]
	M	SD	M	SD		
ก่อนทดลอง	144.50	41.33	145.58	45.47	-1.08 (-37.87, 35.70)	0.952
สัปดาห์ที่ 1	99.92	27.64	113.58	31.55	-13.67 (-38.78, 11.44)	0.271
สัปดาห์ที่ 4	97.00	25.61	110.42	30.33	-13.42 (-37.18, 10.35)	0.254
สัปดาห์ที่ 8	110.50	32.73	119.92	32.89	-9.42 (-37.20, 18.36)	0.489

หมายเหตุ CI, confident interval; M, mean; SD, standard deviation.



ภาพที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร จำแนกตามช่วงเวลาที่ใช้วัด

จากตารางที่ 4.2 พบว่า อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังด้วยความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าก่อนทดลองเฉลี่ย 144.50 ± 41.33 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร และ 145.58 ± 45.47 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าแตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.952$)

อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังด้วยความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 เฉลี่ย 99.92 ± 27.64 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร และ 113.58 ± 31.55 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าแตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.271$)

อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังด้วยความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual

levels) บนใบหน้าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 เฉลี่ย 97.00 ± 25.61 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร และ 110.42 ± 30.33 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าแตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.254$)

อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังด้วยความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 เฉลี่ย 110.50 ± 32.73 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร และ 119.92 ± 32.89 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าแตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.489$)

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังในแต่ละช่วงเวลาภายในกลุ่ม จำแนกตามความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร โดยใช้วิธี Bonferroni test ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังในแต่ละช่วงเวลาภายในกลุ่ม จำแนกตามความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ($n = 12$ ต่อกลุ่ม)

เวลา	2 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ($n = 12$)			4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ($n = 12$)		
	Mean difference (95%CI)	p-value [†]		Mean difference (95%CI)	p-value [†]	
ก่อนการทดลอง	44.58	(27.97, 61.20)	<0.001*	32.00	(12.00, 52.00)	0.002*
กับสัปดาห์ที่ 1						
ก่อนการทดลอง	47.50	(28.78, 66.22)	<0.001*	35.17	(15.51, 54.82)	0.001*
กับสัปดาห์ที่ 4						
ก่อนการทดลอง	34.00	(21.85, 46.15)	<0.001*	25.67	(8.75, 42.58)	0.003*
กับสัปดาห์ที่ 8						
สัปดาห์ที่ 1 กับ	-44.58	(-61.20, -27.97)	<0.001*	-32.00	(-52.00, -12.00)	0.002*
ก่อนการทดลอง						
สัปดาห์ที่ 1 กับ	2.92	(-6.40, 12.23)	1.000	3.17	(-8.45, 14.78)	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
สัปดาห์ที่ 1 กับ	-10.58	(-24.44, 3.27)	0.193	-6.33	(-21.81, 9.14)	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
สัปดาห์ที่ 4 กับ	-47.50	(-66.22, -28.78)	<0.001*	-35.17	(-54.82, -15.51)	0.001*
ก่อนการทดลอง						

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

เวลา	2 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 12)			4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร (n = 12)		
	Mean difference (95%CI)		p-value [†]	Mean difference (95%CI)		p-value [†]
สัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 1	-2.92	(-12.23, 6.40)	1.000	-3.17	(-14.78, 8.45)	1.000
สัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 8	-13.50	(-24.28, -2.73)	0.012*	-9.50	(-15.93, -3.07)	0.004*
สัปดาห์ที่ 8 กับ ก่อนการทดลอง	-34.00	(-46.15, -21.85)	<0.001*	-25.67	(-42.58, -8.75)	0.003*
สัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 1	10.58	(-3.27, 24.44)	0.193	6.33	(-9.14, 21.81)	1.000
สัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4	13.50	(2.73, 24.28)	0.012*	9.50	(3.07, 15.93)	0.004*

หมายเหตุ CI, confident interval

†Bonferroni test

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากตารางที่ 4.3 พบว่า ความมันบนใบหน้าบริเวณแก้มของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังด้วยความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 ลดลงเฉลี่ย 44.58 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: -61.20, -27.97) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) หลังจากรักษาในสัปดาห์ที่ 4 ลดลงเฉลี่ย 47.50 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: -66.22, -28.78) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) และหลังจากรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ลดลงเฉลี่ย 34.00 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: -46.15, -21.85) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทดลอง และมีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 มากกว่าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 เฉลี่ย 13.50 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: 2.73, 24.28) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.012)

ส่วนความมันบนใบหน้าบริเวณแก้มของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังด้วยความเข้มข้น 4 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 ลดลงเฉลี่ย 32.00 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: -52.00, -12.00) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.002) หลังจากรักษาในสัปดาห์ที่ 4 ลดลงเฉลี่ย 35.17 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: -54.82, -15.51) อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (p -value = 0.001) และหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ลดลงเฉลี่ย 25.67 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: -42.58, -8.75) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.003) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทดลอง และมีค่าระดับน้ำมัน (sebum casual levels) บนใบหน้าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 มากกว่าหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 เฉลี่ย 9.50 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร (95%CI: 3.07, 15.93) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.004)

4.3 ผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลข้างเคียงจากการรักษาของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ซึ่งประเมินโดยการสอบถามจากอาสาสมัครและมีแพทย์ผู้ทำการวิจัยร่วมประเมินด้วยหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 4 โดยผลข้างเคียงที่ประเมิน ได้แก่ อาการอักเสบ (ปวด บวม แดง) อาการแพ้, กล้ามเนื้อบริเวณรอบ ๆ ที่ฉีดอ่อนแรง และอาการอื่น ๆ

อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตรมีการเกิดผลข้างเคียงหลังจากการรักษาไม่แตกต่างกัน โดยที่อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังทั้งความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ไม่มีการเกิดผลข้างเคียงเลยหลังจากติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 4

4.4 ระดับความพึงพอใจ

ผลการเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร โดยเป็นระดับความพึงพอใจในการรักษาที่ประเมินด้วยตนเอง (อาสาสมัครเป็นผู้ประเมินเอง) หลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ผลการศึกษาพบว่า คะแนนความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร กับความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร ไม่แตกต่างกัน โดยที่อาสาสมัครที่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังระหว่างความเข้มข้น 2 ยูนิตต่อ 0.1 มิลลิลิตร และความเข้มข้น 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร มีค่ามัธยฐานของคะแนนความพึงพอใจในการรักษาด้วยการ

ฉัตรสารโบทูลินุมที่อกชินชนิดเอ เข้าชั้นผิวหนังหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 5 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 4 - 5) และ 5 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 4 - 5) ตามลำดับ



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฉีด Botulinum Toxin Type A เข้าชั้นผิวหนังในความเข้มข้นที่แตกต่างกันในการลดความมันบนใบหน้า โดยใช้กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครที่มีปัญหาผิวมัน และแบ่งการทดลองออกเป็นสองกลุ่มที่ได้รับ OnabotulinumtoxinA ในความเข้มข้น 2 ยูนิต/0.1 มล. และ ยูนิต/0.1 มล. ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่า ทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มในการลดระดับความมันบนใบหน้าได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างระหว่างสองความเข้มข้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการประเมินในช่วงเวลาหลังการรักษาที่ 1, 4 และ 8 สัปดาห์ พบว่า การฉีดโบทูลินัมทอกซินสามารถลดความมันบนใบหน้าได้ในช่วงเวลาหลังฉีด โดยเฉพาะในช่วงสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงของระดับน้ำมันบนใบหน้าสูงสุด หลังจากนั้นในสัปดาห์ที่ 8 ค่าความมันมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผลของโบทูลินัมทอกซินเริ่มลดลง

ในด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในระดับสูง ในเรื่องของการลดความมัน อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างของระดับความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่มความเข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 อภิปรายผล

งานวิจัยนี้พบว่าการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าชั้นผิวหนังสามารถลดความมันบนใบหน้าของอาสาสมัครได้อย่างชัดเจนเมื่อเวลาผ่านไปหลังการรักษา โดยระดับความมันบนใบหน้าลดลงมากที่สุดที่ประมาณ 4 สัปดาห์หลังการรักษา และยังคงลดลงอยู่ในระดับต่ำกว่าก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 8 อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างสองความเข้มข้นของโบทูลินัมทอกซิน (2 ยูนิต/0.1 มล. กับ 4 ยูนิต/0.1 มล.) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการลดความมันบนใบหน้า กล่าวคือ ความเข้มข้นที่สูงกว่านั้นไม่ได้ให้ผลการลดความมันที่แตกต่างจากความ

เข้มข้นที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาในระดับสูงอย่างใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่มความเข้มข้น และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงใด ๆ จากการรักษา

ผลการศึกษานำเสนอด้วยค่าทางสถิติที่สำคัญ ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของระดับความมันบนใบหน้าในแต่ละช่วงเวลา รวมถึงการทดสอบความแตกต่างเชิงสถิติระหว่างกลุ่มความเข้มข้นของโบทูลินัมทอกซินที่ต่างกัน ผลลัพธ์แสดงให้เห็นว่า ก่อนการทดลองทั้งสองกลุ่มมีค่าความมันเฉลี่ยใกล้เคียงกัน (ประมาณ 144.50 ± 41.33 ไมโครกรัม/ซม² ในกลุ่ม 2 ยูนิต/0.1 มล. และ 145.58 ± 45.47 ไมโครกรัม/ซม² ในกลุ่ม 4 ยูนิต/0.1 มล.) และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.952$) ซึ่งยืนยันว่าการสุ่มแบ่งใบหน้าซ้าย-ขวาเป็นกลุ่มความเข้มข้นต่างกันมีความสมดุลในด้านระดับความมันตั้งต้น ไม่มีความเอนเอียงของข้อมูลระหว่างกลุ่มตั้งแต่ก่อนการรักษา

หลังการฉีดโบทูลินัมทอกซินเข้าชั้นผิวหนัง ระดับความมันบนใบหน้าลดลงอย่างชัดเจนในทั้งสองกลุ่มตลอดช่วงการติดตามผล โดยเฉพาะที่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา ทั้งสองกลุ่มมีค่าน้ำมันเฉลี่ยต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับช่วงเวลาอื่น ๆ ในการติดตาม (กลุ่ม 2 ยูนิต/0.1 มล. ลดลงเหลือ $\sim 97.00 \pm 25.61$ ไมโครกรัม/ซม²; กลุ่ม 4 ยูนิต/0.1 มล. ลดลงเหลือ $\sim 110.42 \pm 30.33$ ไมโครกรัม/ซม²) สะท้อนการลดลงจากค่าก่อนการรักษาประมาณ 20–30% ของระดับความมันบนใบหน้าเดิม โดยผลการวิเคราะห์ภายในกลุ่ม พบว่าความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการรักษามี นัยสำคัญทางสถิติทุกช่วงการติดตามผล ($p\text{-value} < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบค่าก่อนการรักษากับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8) ซึ่งหมายความว่า การฉีดโบทูลินัมทอกซินสามารถลดความมันบนใบหน้าได้จริงอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละกลุ่มความเข้มข้น สำหรับการเปลี่ยนแปลงตามเวลา ยังพบว่าในช่วง สัปดาห์ที่ 1 หลังฉีด ระดับความมันลดลงอย่างรวดเร็ว (เหลือประมาณ 100 ± 28 และ 114 ± 32 ไมโครกรัม/ซม² ตามลำดับ) แสดงถึงประสิทธิผลที่เริ่มปรากฏภายในหนึ่งสัปดาห์แรก จากนั้นที่ สัปดาห์ที่ 4 การลดลงของความมันถึงจุดสูงสุดดังที่กล่าวข้างต้น และต่อมาใน สัปดาห์ที่ 8 ค่าความมันเฉลี่ยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (เป็น $\sim 110.50 \pm 32.73$ และ 119.92 ± 32.89 ไมโครกรัม/ซม² ในสองกลุ่มตามลำดับ) เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งการวิเคราะห์พบว่าการเพิ่มขึ้นนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ (ระดับความมันเฉลี่ยที่สัปดาห์ที่ 8 สูงกว่าสัปดาห์ที่ 4 ประมาณ 13.5 ไมโครกรัม/ซม², $p \approx 0.01$) แม้ว่าระดับความมันที่สัปดาห์ที่ 8 จะยังคงต่ำกว่าค่าก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญก็ตาม การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวบ่งชี้ว่าโบทูลินัมทอกซินมี ระยะเวลาการออกฤทธิ์สูงสุดราว 1 เดือน หลังฉีด และฤทธิ์เริ่มอ่อนลงหลังจากนั้น ทำให้ระดับความมันดีดตัวขึ้นบางส่วนในเดือนที่สอง

ในการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มความเข้มข้น พบว่าแม้กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยความเข้มข้นสูง (4 ยูนิต/0.1 มล.) จะมีค่าเฉลี่ยความมันบนใบหน้าหลังการรักษาสูงกว่ากลุ่มความเข้มข้นต่ำ (2 ยูนิต/0.1

มล.) เล็กน้อยในทุกช่วงเวลาที่วัด แต่ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยดังกล่าว ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p-value ในการเปรียบเทียบกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8 เท่ากับ 0.271, 0.254 และ 0.489 ตามลำดับ)

จากการวิเคราะห์แนวโน้มตาม ช่วงเวลาการติดตามผล สามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่าง เวลาหลังฉีดกับระดับความมันได้ว่า ช่วง 4 สัปดาห์แรก เป็นระยะที่โบทูลินัมทอกซินออกฤทธิ์เต็มที่ในการลดการผลิตน้ำมันของต่อมไขมัน ทำให้ระดับความมันลดต่ำลงต่อเนื่องจนถึงจุดต่ำสุดที่ประมาณ เดือนที่ 1 หลังฉีด หลังจากนั้นตั้งแต่ เดือนที่ 2 เป็นต้นไป ฤทธิ์ยาเริ่มลดลงอย่างช้า ๆ ส่งผลให้ต่อมไขมันกลับมาทำงานมากขึ้นและระดับความมันเพิ่มขึ้นอีกครั้ง ดังจะเห็นว่าที่สัปดาห์ที่ 8 ระดับความมันสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 แม้ยังต่ำกว่าก่อนรักษา แนวโน้มนี้สอดคล้องกับ กลไกการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมทอกซินที่มักมีผลคงอยู่ชั่วคราว (ประมาณ 2-3 เดือนสำหรับการออกฤทธิ์ในกล้ามเนื้อ และในกรณีต่อมไขมันก็อาจมีระยะเวลาใกล้เคียงกัน) ความต่อเนื่องของประสิทธิผล ตลอดช่วง 2 เดือนแรกที่ยืนยันจากสถิติ ($p < 0.001$ ในการเปรียบเทียบก่อนและหลังรักษาจนถึง 8 สัปดาห์) แสดงถึงศักยภาพของการรักษาด้วยวิธีนี้ในการควบคุมความมันในระยะสั้นได้ดี ในขณะเดียวกัน รูปแบบการเพิ่มขึ้นอีกครั้งของความมันในเดือนที่ 2 ช่วยบ่งชี้กรอบเวลาที่อาจ จำเป็นต้องได้รับการฉีดซ้ำเพื่อคงผลการรักษาไว้ หากจะนำไปใช้ในทางคลินิก (ซึ่งจะได้กล่าวเพิ่มเติม ในส่วนแนวทางการรักษา)

5.3 ข้อดีและข้อจำกัดของงานวิจัย และการประยุกต์ใช้

จากผลการศึกษาครั้งนี้ สามารถสรุปเป็นแนวทางเบื้องต้นในการประยุกต์ใช้โบทูลินัมทอกซิน ลดความมันบนใบหน้าในเวชปฏิบัติได้ดังนี้

การกำหนดขนาดยาและปริมาณการฉีดที่เหมาะสม: เนื่องจากงานวิจัยพบว่า ความเข้มข้นต่ำ (2 ยูนิต/0.1 มล.) ให้ผลไม่แตกต่างจากความเข้มข้นสูง (4 ยูนิต/0.1 มล.) อย่างมีนัยสำคัญ แพทย์สามารถพิจารณาเริ่มต้นการรักษาด้วยความเข้มข้นที่ต่ำกว่าเพื่อลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยยังคงคาดหวังผลลัพธ์ในการลดความมันได้ใกล้เคียงกับความเข้มข้นที่สูงกว่า (แม้ว่างานวิจัยต่าง ๆ จะชี้ว่าการฉีดเข้าชั้นผิวหนังแทบไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง แต่การใช้ปริมาณยาและความเข้มข้นน้อยที่สุดที่ยังได้ผลก็เป็นหลักการที่ดีในทางการแพทย์) สำหรับ จำนวนจุดฉีดและเทคนิคการฉีด บนใบหน้า ควรจัดแบบกระจายทั่วบริเวณที่มีปัญหาความมัน (เช่น ทีโซน: หน้าผาก จมูก คาง และบริเวณแก้มส่วนบนที่มีต่อมไขมันหนาแน่น) ในลักษณะ microdroplet หรือฉีดปริมาณเล็ก ๆ ตื้น ๆ ลงในชั้นหนังแท้หลาย ๆ จุด ทั้งนี้แพทย์อาจปรับเพิ่มหรือลดจำนวนจุดฉีดและปริมาณการเจือจางให้เหมาะสมกับพื้นที่ ใบหน้าและความรุนแรงของความมันในผู้ป่วยแต่ละราย

ความถี่ของการรักษา: จากแนวโน้มผลการวิจัยที่ระดับความมั่นใจลดลงมากในช่วง 1-2 เดือนแรกหลังฉีด และเริ่มมีการเพิ่มขึ้นอีกครั้งในเดือนที่ 2-3 แนะนำว่า ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการฉีดยาซ้ำ เพื่อคงผลการรักษาคือประมาณทุก 3-4 เดือน (ขึ้นกับการประเมินรายบุคคล) การฉีดบ่อยกว่าที่จำเป็น อาจไม่ให้อะไรเพิ่มขึ้นมากนัก เนื่องจากฤทธิ์ยาที่ยังคงอยู่สามารถยับยั้งความมันได้ต่อเนื่องอยู่แล้วในช่วงนั้น ควรรอให้ระดับความมันเริ่มกลับเพิ่มขึ้นจึงทำการรักษาซ้ำ ในการติดตามผลครั้งแรก (4 สัปดาห์) แพทย์สามารถประเมิน ระดับการตอบสนอง ของผู้ป่วยต่อโบทูลินัมทอกซินว่าลดความมันได้มากน้อยเพียงใด หากผลการลดความมันยังไม่เป็นที่น่าพอใจ อาจพิจารณาปรับแผนการรักษา เช่น เพิ่มปริมาณยูนิต หรือรักษาร่วมกับวิธีอื่น

ข้อดีของการรักษาด้วยโบทูลินัมทอกซินในภาวะหน้ามัน ประการแรกคือความปลอดภัยและผลข้างเคียงต่ำ ดังที่ผลการศึกษาเราพบและสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ การฉีดโบทูลินัมทอกซินเข้าผิวหนังทำให้ปริมาณยาต่อจุดน้อยมาก จึงแทบไม่มีการกระจายไปยังกล้ามเนื้อที่อยู่ลึกกว่า ทำให้หลีกเลี่ยงผลข้างเคียงเช่นการเกิดกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าอ่อนแรงได้ นอกจากนี้ อาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ เช่น บวม แดง หรือจ้ำเลือดเล็กน้อยบริเวณที่ฉีด มักจะหายไปเองในเวลาอันสั้น (ภายในไม่กี่ชั่วโมงถึง 1-2 วัน) ประการที่สองคือไม่มีการพักพื้นที่ซับซ้อน ผู้ป่วยสามารถดำเนินกิจวัตรประจำวันต่อได้ทันทีหลังฉีด เพียงหลีกเลี่ยงการนวดหรือกดใบหน้าแรง ๆ ในวันแรกเพื่อป้องกันการกระจายของยาไปบริเวณที่ไม่ต้องการ ประการที่สามคือเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่เหมาะกับการรักษาอื่น ปัจจุบันการรักษาหน้ามันมีหลายวิธี เช่น การใช้ยาแต้มเฉพาะที่ (เช่น เรตินอยด์ กรดซาลิไซลิก) การกินยาเลเซอร์โมโนหรือ isotretinoin การทำเลเซอร์หรือแสงรักษา เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม ยาเฉพาะที่บางชนิดอาจก่อให้เกิดการระคายเคือง ยารับประทานอาจมีผลข้างเคียงสูง (เช่น isotretinoin มีผลต่อดับและมีข้อควรระวังเรื่องการตั้งครรภ์) ส่วนเลเซอร์ก็มีค่าใช้จ่ายสูงและอาจทำให้ผิวลอกแดงช่วงสั้น การฉีดโบทูลินัมทอกซินจึงเป็น ทางเลือกที่น่าสนใจเพราะออกฤทธิ์เฉพาะที่ต่อกลไกการผลิตไขมัน โดยตรง และหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงระบบของยารับประทาน อีกทั้งยังสามารถใช้ร่วมกับวิธีอื่น ๆ ได้อย่างปลอดภัย

ข้อจำกัดและความท้าทายในการใช้จริง: ถึงแม้วิธีนี้จะมีแนวโน้มที่ดี แต่ก็มีข้อควรพิจารณาก่อนนำไปใช้ในวงกว้าง ประการแรกคือเรื่องค่าใช้จ่าย เนื่องจากโบทูลินัมทอกซินมีราคาค่อนข้างสูง การต้องฉีดหลายจุดทั่วใบหน้าและฉีดซ้ำเป็นระยะเพื่อคงผลการรักษา อาจทำให้ค่าใช้จ่ายโดยรวมสูงกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น ผู้ป่วยบางรายอาจเข้าถึงการรักษานี้ได้ยากหากมีข้อจำกัดด้านงบประมาณ ดังนั้นแพทย์ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงค่าใช้จ่ายระยะยาว

ประการที่สองคือความเชี่ยวชาญของผู้ดำเนินการรักษา เทคนิคการฉีดต้นในชั้นผิวหนังทั่วใบหน้าให้ได้ผลสม่ำเสมอเป็นเรื่องที่ต้องอาศัยความชำนาญ แพทย์ผิวหนังควรได้รับการฝึกฝนในการ

ฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง เพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดลึกเกินไป (ซึ่งอาจทำให้ยาเข้ากล้ามเนื้อและเกิดกล้ามเนื้อบริเวณใบน้ำอ่อนแรง)

ประการที่สาม คือ ข้อจำกัดด้านข้อบ่งใช้ การใช้โบทูลิ눔ทอกซินรักษาหน้าม่นยังถือเป็นการใช้ยานอกข้อบ่งใช้ (off-label) ในหลายประเทศ จึงควรดำเนินการด้วยความระมัดระวังและอยู่บนพื้นฐานของข้อมูลวิจัยที่มี แพทย์ควรชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบว่าการรักษานี้เป็นแนวทางใหม่ที่มีข้อมูลสนับสนุนในระดับหนึ่งแต่ยังไม่ได้รับการรับรองมาตรฐานอย่างเป็นทางการ ดังนั้นการติดตามผลอย่างใกล้ชิดและการยินยอมรับทราบของผู้ป่วยจึงเป็นสิ่งสำคัญ

สรุปเชิงคลินิก: สำหรับการนำไปใช้ สามารถเริ่มต้นด้วยความเข้มข้นโบทูลิ눔ทอกซินที่ต่ำ และปรับเพิ่มตามการตอบสนองของผู้ป่วย กำหนดช่วงการฉีดซ้ำประมาณ 3 เดือนตามระยะการกลับมาของความม่น พร้อมทั้งติดตามผลอย่างสม่ำเสมอ ข้อดีคือ วิธีนี้มีความปลอดภัยสูงและได้ผลจริงในระยะสั้น ส่วน ข้อจำกัด คือเรื่องค่าใช้จ่ายและความคงทนของผลที่ต้องฉีดซ้ำเรื่อย ๆ การสื่อสารให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงข้อเท็จจริงเหล่านี้จะช่วยบริหารความคาดหวังได้เหมาะสม สุดท้าย การผนวกการรักษาด้วยโบทูลิ눔ทอกซินเข้ากับการดูแลผิวแบบองค์รวมและวิธีการรักษาอื่น ๆ จะช่วยให้การจัดการปัญหาผิวม่นมีประสิทธิภาพและครอบคลุมยิ่งขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์สูงสุดจากการรักษาทั้งในแง่การลดความม่น ลดปัญหาสิว และปรับสภาพผิวหนังให้ดีขึ้นในระยะยาว

รายการอ้างอิง

- Deckers, I. E., Benhadou, F., Koldijk, M. J., Del Marmol, V., Horváth, B., Boer, J., . . . Prens, E. P. (2017). Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: results from a multicenter cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 49-53.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.031>
- Kondrateva, N., Galkina, E., Karakaeva, A., Morrison, A., & Morrison, V. (2018). The effect of botulinum toxin type A injections on production of sebum in seborrhea. *Saratov J. Med. Sci. Res*, 14, 740-744.
- Li, Y., Chen, X., Luo, X., Li, L., & Lin, Y. (2023). Intradermal botulinum toxin A injection for scalp sebum secretion regulation: a multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, prospective study in Chinese subjects. *Aesthetic Surgery Journal*, 43(1), NP38-NP48. <https://doi.org/10.1093/asj/sjac236>
- Sayed, K. S., Hegazy, R., Gawdat, H. I., Abdel Hay, R. M., Ahmed, M. M., Mohammed, F. N., . . . Fahim, A. (2021). The efficacy of intradermal injections of botulinum toxin in the management of enlarged facial pores and seborrhea: a split face-controlled study. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(7), 771-777.
<https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1708241>
- Shah, A. R. (2008). Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 7(9), 847-850.
- Shirshakova, M., Morozova, E., Sokolova, D., Pervykh, S., & Smirnova, L. (2021). *The effectiveness of botulinum toxin type A (BTX-A) in the treatment of facial skin oily seborrhea, enlarged pores, and symptom complex of post-acne*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1111/ijd.15574>
- Shuo, L., Ting, Y., KeLun, W., Rui, Z., Rui, Z., & Hang, W. (2019). Efficacy and possible mechanisms of botulinum toxin treatment of oily skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(2), 451-457. <https://doi.org/10.1111/jocd.12866>

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย ส่วนของแพทย์

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัย ณ วันที่

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

เพศ : ☐ ชาย ☐ หญิง

อายุ : _____ ปี

โรคประจำตัว : ☐ ไม่มี ☐ มี โปรดระบุ _____

ประวัติแพ้ยา : _____

ยาที่รับประทานปัจจุบัน : _____

ประจำเดือนครั้งสุดท้าย : _____

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย (ต้องตอบใช่ทุกข้อ)

รายละเอียด	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
ไม่มีแผลเป็นบริเวณหน้าแก้ม และความมันบนใบหน้าทั้งสองข้างเท่าๆกัน		
ไม่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัมทอกซิน หรือยาในกลุ่มรักษาสิวต่อเนื่อง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา		
ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือ Energy-Based Devices ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา		
สามารถมารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ในวันที่มาทำการรักษา และสัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8 หลังการรักษาเพื่อติดตามผล		
ยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจ		

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย (ต้องตอบไม่ใช่ทุกข้อ)

รายละเอียด	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร		
มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง		
แพ้โบ툴ินัมทอกซินหรือยาชาเฉพาะที่		
มีการติดเชื้อหรือแผลที่บริเวณหน้าแก้ม		
มีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ได้ง่าย		
ไม่สามารถมารับการตรวจและติดตามผลได้ครบถ้วน		

สรุป

- ☐ ผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ☐ ไม่ผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมโครงการวิจัย



ภาคผนวก ข

แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล

แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล

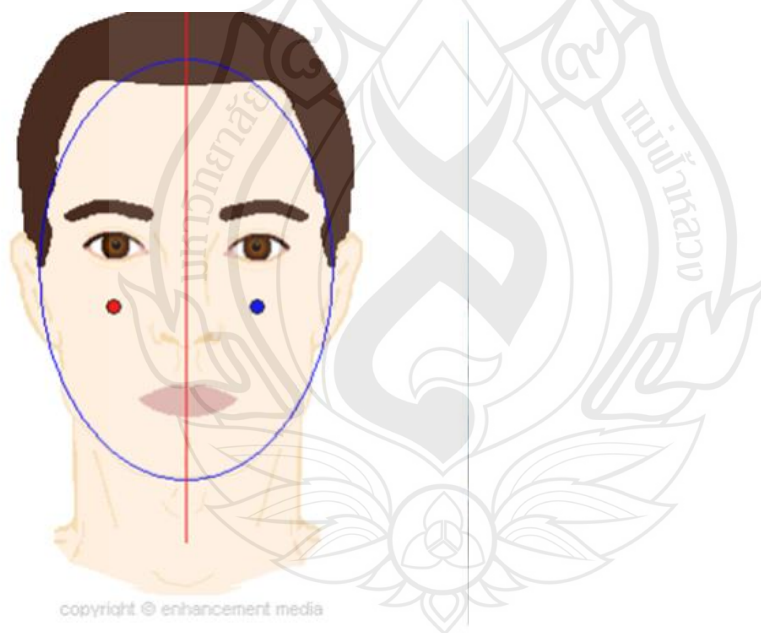
ชื่อ-นามสกุล :

วันที่ : (ก่อนทำการฉีด)

ใบหน้าด้าน ซ้าย (ของอาสาสมัคร) ระดับน้ำมัน :

ใบหน้าด้าน ขวา (ของอาสาสมัคร) ระดับน้ำมัน :

อื่นๆ :



แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล

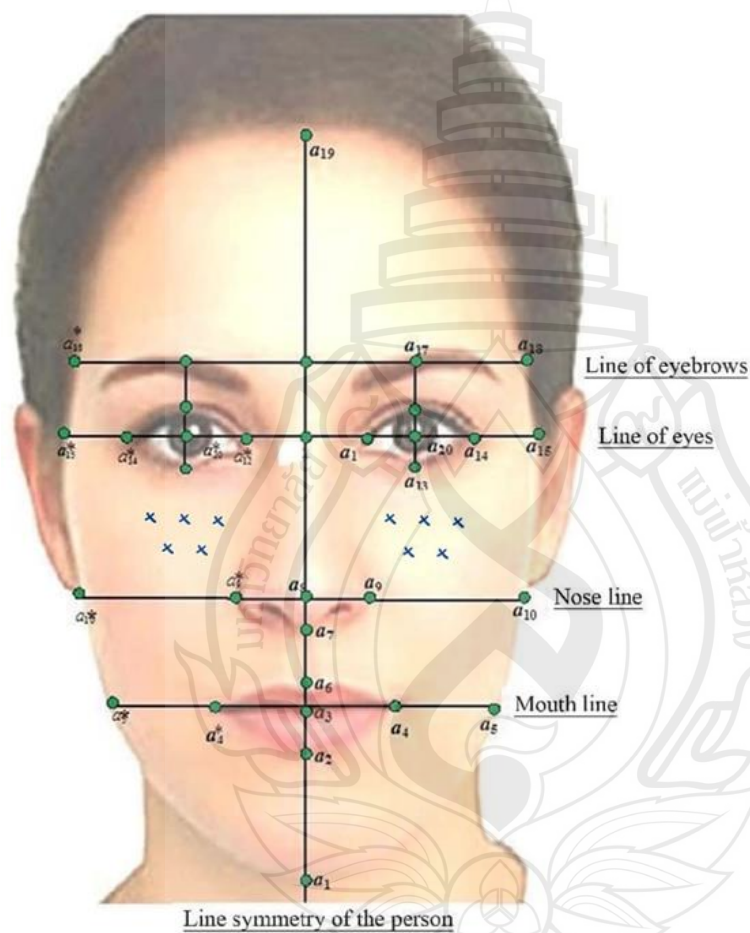
ชื่อ-นามสกุล :

วันที่ : (ที่ทำการนัด)

การสุ่มด้วยการจับสลาก : ใบหน้าด้านซ้าย ใช้ความเข้มข้น

ใบหน้าด้านขวา ใช้ความเข้มข้น

การนัด



อื่น ๆ เช่น อาการไม่พึงประสงค์หลังฉีดทันที :

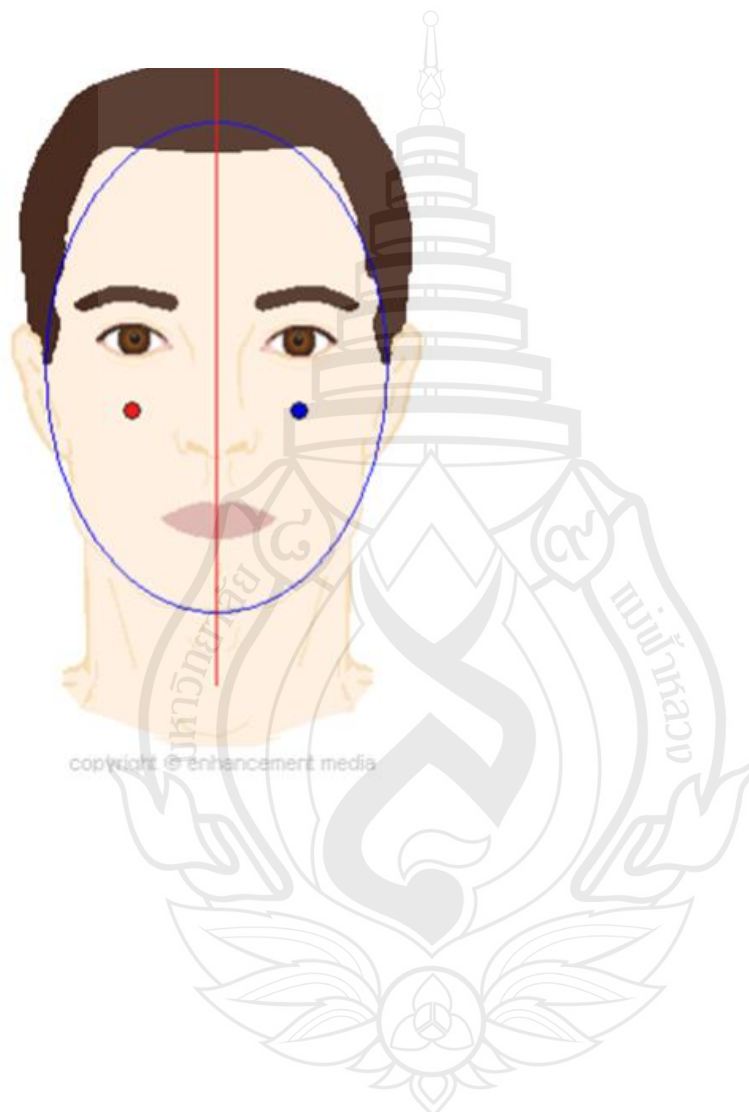
แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล

ชื่อ-นามสกุล :

วันที่ : (มาทำการติดตามผล)

ใบหน้าด้าน ซ้าย (ของอาสาสมัคร) ระดับน้ำมัน :

ใบหน้าด้าน ขวา (ของอาสาสมัคร) ระดับน้ำมัน :



อื่นๆ :

แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล

วันที่ : (มาทำการติดตามผลครั้งที่1 หรืออื่น ๆ)

ตารางแสดงการประเมินผลข้างเคียงของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ผลข้างเคียง	มี / ไม่มี
อาการอักเสบ ปวด บวม แดง อาการแพ้ กล้ามเนื้อบริเวณรอบๆที่ทำการฉีดอ่อนแรง ขยับได้ลดลง อื่นๆ ได้แก่...	

แบบตัวอย่างเก็บข้อมูล

วันที่ : (มาทำการติดตามผลครั้งสุดท้าย)

วงกลมคะแนนระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย 5 ระดับ (5-scores rating scale)

ระดับ	ความพึงพอใจ	แปลผล
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)	แย่มาก
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)	แย่
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)	รู้สึกพอๆเดิมหรือดีขึ้น
4	พึงพอใจ (Satisfied)	ดีขึ้น
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)	ดีขึ้นมาก

ประวัติผู้ประพันธ์

ชื่อ

พิชญา อีราโมกษ์

ประวัติการศึกษา

2563

ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประวัติการทำงาน

2563-2564

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ

โรงพยาบาลปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี

