



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมกรดซาลิไซลิก 2% กับ
ครีมเตรติโนอิน 0.05% ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก

A COMPARISON OF THE EFFICACY BETWEEN 2% SALICYLIC ACID
CREAM AND 0.05% TRETINOIN CREAM IN THE TREATMENT OF
TRICHOSTASIS SPINULOSA

นฤมล ชีรนุรักษ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมกรดซาลิไซลิก 2% กับ
ครีมเตรติโนอิน 0.05% ในการรักษาลิวเลี่ยนบริเวณจมูก

A COMPARISON OF THE EFFICACY BETWEEN 2% SALICYLIC ACID
CREAM AND 0.05% TRETINOIN CREAM IN THE TREATMENT OF
TRICHOSTASIS SPINULOSA

นฤมล ชีรนุรักษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมกรดซาลิไซลิก 2% กับ
ครีมเตรติโนอิน 0.05% ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก
A COMPARISON OF THE EFFICACY BETWEEN 2% SALICYLIC ACID
CREAM AND 0.05% TRETINOIN CREAM IN THE TREATMENT OF
TRICHOSTASIS SPINULOSA

นฤมล ชีรนุรักษ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ธัมมทัตต์ นรารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ ศิริวรรณ กุระสุวรรณ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พันโทหญิง สุพิน ชมภูพงษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิง ศิริวรรณ กุระมະสุวรรณ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พันโทหญิง สุพิน ชมภูพงษ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำปรึกษา คำแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนของการวิจัย จนกระทั่งวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัมมทีวัฒน์ นรารัตนวันชัย กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณบริษัท บีริช (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัท กัลเดอร์มา ฟาร์มา เอสเอ ที่ให้การสนับสนุนยาสำหรับการทำวิจัย

ขอขอบคุณแพทย์รุ่นพี่ รุ่นที่ 2 และเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 3 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ขอขอบคุณบุคลากรและเจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในงานวิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอดมา คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน

นฤมล ชีรนุรักษ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% กับ ครีมเตรติโนอิน 0.05% ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก
ชื่อผู้เขียน	นฤมล ชีรนุรักษ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ศิริวรรณ กุระมสุวรรณ

บทคัดย่อ

สิวเสี้ยนคือกระจุกเส้นขนอ่อนและเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว อุดตันในรูขุมขน การรักษาสิวเสี้ยนทำได้หลายวิธี เช่น ยาทาากลุ่มเรตินอยด์, แผ่นลอกสิวเสี้ยน, IPL และเลเซอร์ต่าง ๆ ปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐาน ยาตามาตรฐานกลุ่มละลายเคราตินช่วยให้รูขุมขนเล็กลดการเกิดสิวเสี้ยนระยะยาว เป็นยารักษาสิวในสถานพยาบาลหรือคลินิกทั่วไป เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยและราคาไม่สูง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ, ความปลอดภัยของครีมกรดซาลิไซลิก และครีมเตรติโนอินในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก

วิธีการศึกษา อาสาสมัครมีสิวเสี้ยนบริเวณจมูกและเข้าเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัคร 41 ราย รักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอิน ประเมินผลการรักษาโดยนับจำนวนสิวเสี้ยนจากภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (digital microscope) สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ประเมินการกลับเป็นซ้ำสัปดาห์ที่ 12 ใช้แบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์และอาสาสมัคร ประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพการรักษาโดยอาสาสมัคร

ผลการศึกษา อาสาสมัครเข้าร่วมจนเสร็จสิ้นการวิจัย 38 ราย พบว่าครีมเตรติโนอินลดจำนวนสิวเสี้ยนทั้งชนิดก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิกซึ่งแม้จะลดจำนวนสิวเสี้ยนชนิดก้อนอุดตัน (plug) อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เช่นกัน แต่ชนิดขนอ่อนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 อาการข้างเคียงคือแห้งและลอกขุยโดยครีมกรดซาลิไซลิกพบน้อยกว่าครีมเตรติโนอิน

สรุปผล ครีมเตรติโนอินมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้เร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิก ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกพบอาการข้างเคียงคือแห้งและลอกขุยน้อยกว่าครีมเตรติโนอิน ครีมทั้งสองชนิดสามารถใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

คำสำคัญ: สิวเสี้ยน/กรดซาลิไซลิก/เตรติโนอิน



Thesis Title	A comparison of the efficacy between 2% Salicylic acid cream and 0.05% Tretinoin cream in the treatment of Trichostasis spinulosa
Author	Narumol Theeranulak
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Siriwan Kooramasuwan

ABSTRACT

Trichostasis spinulosa (TS) is characterized clinically by spinous plugs that result from the clusters of multiple vellus hairs and keratinous debris become embedded within pilosebaceous follicles. A variety of treatment modalities have been used with variable such as topical retinoids, adhesive strips, IPL or laser depilation. Nowadays, no any gold standard treatments. Topical treatment by standard keratolytics can help small pore sizes which reduced TS for a long time and keratolytics commonly used for acne treatment in general hospitals or private clinics. They can reduce a chance of complication and safe cost as well.

Objective: To study A comparison of the efficacy between 2% Salicylic acid cream and 0.05% Tretinoin cream in the treatment of Trichostasis spinulosa.

Materials and methods: 41 volunteers who had TS at alae nasi were enrolled in the study along with inclusion criterias. All volunteers were treated with Salicylic acid cream and Tretinoin cream. Treatment options were randomly assigned to each side of alae nasi. Photographs were taken by digital microscope at baseline, 4th, 8th and 12th week. An independent dermatologist counted TS both plug and vellus hair from the digital microscope photographs.

Results: Remain 38 volunteers with TS. The result showed Tretinoin cream can reduce the number of Trichostasis spinulosa. The mean of Plug showed a statistically significant reduction in 8th week. The mean of Vellus hair showed a statistically significant reduction in 8th week. Tretinoin cream is more effective than salicylic acid cream. Salicylic acid cream can reduce the number of Trichostasis spinulosa. The mean of Plug showed a statistically significant reduction in 8th week. The mean of Vellus hair showed a statistically significant reduction in 12th week. Both topical treatments show no severe complication. Only minimal adverse effects are dry and scale.

Conclusion: Tretinoin cream is more effective than Salicylic acid cream. Tretinoin cream can faster reduction the number of Trichostasis spinulosa than salicylic acid cream. Adverse effects are dry and scale of salicylic acid cream less than tretinoin cream. So both Tretinoin cream and Salicylic acid cream are effective and safe in alternative treatments of Trichostasis spinulosa.

Keywords: Trichostasis spinulosa/Salicylic Acid/Tretinoin

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	5
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	5
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	5
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น	6
1.7 ข้อยกเว้นของการวิจัย	6
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ	6
2 ทบทวนวรรณกรรม	8
2.1 สิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa)	8
2.2 การรักษาสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa)	17
2.3 การรักษาสิวเสี้ยนโดยใช้ยาทากลุ่มเรตินอยด์	20
2.4 การรักษาสิวเสี้ยนโดยใช้ยาทากลุ่มละลายเคราติน (Keratolytics)	24

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 ระเบียบวิธีวิจัย	29
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย	29
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	31
3.3 ขั้นตอนการวิจัย	31
3.4 การรวบรวมข้อมูล	34
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	35
4 ผลและอภิปรายผลของการศึกษา	36
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	36
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	47
4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจ และผลข้างเคียง	53
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	63
5.1 สรุปผลการวิจัย	63
5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	63
5.3 อภิปรายผลการวิจัย	65
5.4 ข้อเสนอแนะ	70
รายการอ้างอิง	71

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก	77
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	78
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	80
ภาคผนวก ค ภาพตัวอย่างผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	87
ประวัติผู้เขียน	93



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	37
4.2 ลักษณะทั่วไปของสิวเส้น (Trichostasis spinulosa) ในกลุ่มตัวอย่าง	38
4.3 ข้อมูลจำนวนสิวลเส้นชนิดก้อนอุดตัน (plug) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์	39
4.4 ข้อมูลจำนวนสิวลเส้นชนิดก้อนอุดตัน (plug) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์	41
4.5 ข้อมูลจำนวนสิวลเส้นชนิดขนอ่อน (vellus hair) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์	43
4.6 ข้อมูลจำนวนสิวลเส้นชนิดขนอ่อน (vellus hair) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์	45
4.7 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด สูงสุด มัธยฐานของก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	47
4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุดตัน (plug) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	48
4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	49
4.10 เปรียบเทียบจำนวนของขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	50
4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุดตัน (plug) ระหว่าง สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	51

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (vellus hair) ระหว่าง สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	52
4.13 เปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาผิวหนังบริเวณจมูกของอาสาสมัครหลังการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	53
4.14 ความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ระหว่างครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	55
4.15 เปรียบเทียบความพึงพอใจในภาพรวมระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	57
4.16 เปรียบเทียบอาการข้างเคียง (ประเมินโดยแพทย์) ที่เกิดจากการรักษาระหว่างครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	57
4.17 เปรียบเทียบอาการข้างเคียง (ประเมินโดยอาสาสมัคร) ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%	59
5.1 เปรียบเทียบผลการศึกษาต่าง ๆ ในการรักษาสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa)	68

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 สิวเสี้ยนเห็นจุดดำ ๆ เล็ก ๆ บริเวณจมูก	9
2.2 สิวเสี้ยนเห็นจุดดำ ๆ เล็ก ๆ บริเวณจมูกด้านขวา	9
2.3 โครงสร้างและส่วนประกอบของเส้นผม	10
2.4 การพัฒนาจากขนอ่อน (vellus hair) เป็นเส้นผม (terminal hair) โดยฮอร์โมนหลักคือ แอนโดรเจนสังเกตว่ามีชั้นไขมัน (subcutaneous tissue) หนาในบริเวณเส้นผม	11
2.5 ตำแหน่งของอินฟันดิบูลัม (infundibulum), ต่อมไขมัน (sebaceous gland) และส่วนของรากขนที่ใกล้กับกล้ามเนื้อที่เกาะกับขน (bulge) ในรูขุมขนของเส้นผม (terminal hair follicle) (ซ้าย) และขนอ่อน (vellus hair) (ขวา)	11
2.6 พยาธิวิทยาแสดงหลังล้างชั้นเนื้อด้วยโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) พบขนอ่อน (vellus hair) จำนวนมากฝังอยู่ในเคราติน (keratin)	14
2.7 พยาธิวิทยาแสดง กลุ่มของขนอ่อน (vellus hair)	14
2.8 พยาธิวิทยาแสดงรูขุมขนกว้าง (dilated follicle) และภายในมีขนอ่อน (vellus hair) จำนวนมาก	15
2.9 สิวเสี้ยนบริเวณหน้าผาก (ซ้าย) และภาพพยาธิวิทยาแสดงรูขุมขนกว้าง (dilated follicle) และภายในมีขนอ่อน (vellus hair) จำนวนมาก (ขวา)	15
2.10 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ดิจิตอลขนาดเล็กแสดงกลุ่มขนอ่อน (vellus hair) บริเวณรูขุมขนทำให้เห็นเป็นสีดำ	16
2.11 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ดิจิตอลขนาดเล็กแสดงกลุ่มขนอ่อน (vellus hair) บริเวณรูขุมขนทำให้เห็นรูขุมขนขยายตัว	16
2.12 โครงสร้างของผิวหนังแบ่งเป็นชั้นต่าง ๆ	20
2.13 โครงสร้างทางเคมีของเตรติโนอิน	21
2.14 White willow (<i>Salix alba</i>) พืชที่เป็นแหล่งธรรมชาติของกรดซาลิไซลิก	25
2.15 โครงสร้างทางเคมีของกรดซาลิไซลิก	26

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
3.1 กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (Dino - lite AM-413Tpro)	33
3.2 กระดาษแปะสิวเส้นที่เจาะรูเป็นวงกลมเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร จำนวนข้างละ 3 รู	34
4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุดตัน (plug) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%	49
4.2 เปรียบเทียบอัตราการพบขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%	51
4.3 เปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพของการรักษา ในระดับดีขึ้นปานกลางถึง มาก ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%	55
4.4 เปรียบเทียบความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ในระดับมากถึงมากที่สุด ระหว่างการรักษา ด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%	56
4.5 ผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (ซ้าย) โดยมีอาการแห้งและลอกขุย มากกว่าครีมกรดซาลิไซลิก (ขวา) เล็กน้อย	62

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

Trichostasis spinulosa (TS) หรือ สิวเสี้ยน คือภาวะของเส้นขนอ่อนเล็ก ๆ หลายสิบเส้น และเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว (keratin) อุดตันอยู่ในรูขุมขน ไม่ผลัดร่วงตามปกติ จัดเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย เกิดจากความผิดปกติของต่อมรูขุมขน (pilosebaceous follicles) โดยมีลักษณะคล้ายสิวหัวดำ (black comedone) และมีกระจุกขนเล็ก ๆ หลายเส้น (vellus telogen hair) แทรกอยู่ในหัวสิवादตันนั้นด้วย มีลักษณะเป็นจุดดำ ๆ เล็ก ๆ ตามใบหน้า หรือมีหนามแหลม ๆ ยื่นออกมาทางรูขุมขนจำนวนมาก มักพบบริเวณปลายจมูก หน้าผาก ข้างแก้ม บริเวณคาง คอด้านหลัง ไหล่ หรือที่หลัง บริเวณระหว่างกระดูกสะบัก (interscapular area) (ปารยะ อาศนะเสน, 2553) สิวเสี้ยนพบในเพศชายและหญิงเท่า ๆ กัน โดยพบได้ในทุกช่วงอายุตั้งแต่ช่วงวัยหนุ่มสาว (Elston & White, 2000) พบมากที่สุดช่วงวัยกลางคน หรือวัยสูงอายุ (Harford & Miller, 1996) กลไกการเกิดสิวเสี้ยน ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่เชื่อว่าการสร้างเซลล์ขนมากผิดปกติ โดยมักจะเกิดบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก ดังนั้นผู้ที่ผิวมันหรือบางบริเวณของผิวหนังที่มันมักจะเกิดสิวเสี้ยนได้ง่าย การเกิดสิวเสี้ยนมักจะเริ่มจากการอุดตันเกิดขึ้นที่ท่อของต่อมไขมัน หรือต่อมไขมันมีขนาดใหญ่ มีการผลิตไขมันออกมาสู่ผิวจำนวนมากจึงเกิดการอุดตันในรูขุมขนคล้ายคลึงกับสิวที่เกิดตามธรรมชาติ และไขมันที่ถูกสร้างขึ้นนั้นจะรวมตัวกับเซลล์ชั้นขี้ไคลจากหนังท่อ กลายเป็นก้อนที่เรียกว่า คอมิโดน ลักษณะสำคัญของสิวเสี้ยนที่ต่างจากสิວธรรมชาติ คือ นอกจากจะมีการอุดตันของไขมันหรือคอมิโดนเป็นก้อนขาว ๆ แล้วยังมีขนที่คุดคู้อยู่ข้างในด้วย คือในรูขุมขนแทนที่จะมีขนเพียง 1 เส้น แต่กลับมีขนอ่อนเส้นเล็ก ๆ หลายเส้นอัดกันแน่นรวมตัวกับเซลล์ชั้นขี้ไคลและถูกห่อหุ้มด้วยผนังท่อต่อมไขมันเกิดการอุดตันและทำให้การหลุดร่วงของเส้นขนเล็ก ๆ นั้นไม่เป็นไปตามปกติคือหลุดออกได้ยากกว่าปกติ ถ้าลองบีบดูจะเห็นเป็นเส้นสีขาวเหมือนตัวหนอนและหากส่องด้วยแว่นขยายจะเห็นขนอ่อนจำนวนมากประมาณ 6-50 เส้น ทำให้นอกจากมีลักษณะเป็นจุดดำ ๆ แล้ว ยังมีหนามแหลม ๆ ยื่นออกมามองเห็นได้ชัดเจน โดยเฉพาะเวลาใช้มือคลำจะรู้สึกสะดุดเป็นหนาม (ปารยะ อาศนะเสน, 2553) สิวเสี้ยนอาจเกิดจากสาเหตุภายใน เช่น ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อและ

เมตาบอลิซึม ได้แก่ cushing's syndrome, male pattern baldness, hirsutism หรือภาวะที่มีความผิดปกติทางจิตใจ (mental disorder) รวมด้วย ได้แก่ anorexia nervosa (Ladany, 1954), โรคไธวายเรื้อรังและได้รับการล้างไต (Sidwell, Francis & Bunker, 2005), ภาวะขาดวิตามินเอ, ต่อมไขมันทำงานเกินปกติ ส่วนสาเหตุภายนอก เช่น การใช้สบู่ที่ก่อให้เกิดการระคาย, ยาบางชนิด, เครื่องสำอางที่มีส่วนประกอบของน้ำมัน, ครีมที่มีส่วนผสมของพาราฟิน, ฝุ่น, สารไฮโดรคาร์บอน, น้ำมันจากโรงงานอุตสาหกรรม, การสัมผัสความร้อนสูงเป็นระยะเวลานาน (Ladany, 1954) นอกจากนี้พบว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยาทาไกลโคเบทาซอลโพรพิโอเนต (clobetasol propionate) เป็นระยะเวลานาน (Janjua, McKoy & Iftikhar, 2007) ส่วนการใช้ยาทาไมนอกซิดิล (minoxidil) รักษาภาวะผมบางเป็นเวลานานก็ทำให้เกิดสิวเสี้ยนได้เช่นกัน (Navarini et al., 2010) บางครั้งอาจพบร่วมกับความผิดปกติของผิวหนังชนิดอื่นที่บริเวณรูเปิดของต่อมขน (hair infundibulae) ที่ทำใหรูเปิดของต่อมขนเล็กลง เช่น ไฟ (intradermal nevi) (Pozo, Bowling, Perrett, Bull & Diaz-Cano, 2008), seborrheic keratosis (Kossard, Berman & Winkelmann, 1979), syringoma (Chung, Lee, Jang, Kwon & Oh, 1998), eruptive vellus hair cysts (EVHC) โดยสิวเสี้ยนเกิดจากความผิดปกติบริเวณรูเปิด (ostium) ของท่อรูขุมขน (pilosebaceous duct) ขณะที่ EVHC เกิดจากความผิดปกติบริเวณอินฟันดิบูลัม (infundibulum) (Lazarov, Amichai, Cagnano & Halevy, 1994), nodular basal cell carcinomas (Harford & Miller, 1996) นอกจากนี้ยังพบว่ามีเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ทำให้เกิดสิวอักเสบ และเชื้อรา *Pityrosporum species* ที่ทำให้เกิดรังแคบริเวณใบหน้าอยู่ภายในสิวลีเสี้ยนอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสิวลีเสี้ยนได้ (Chung et al., 1998) เมื่อดูด้วยแว่นขยายจะเห็นคล้าย คอมิโคน ที่ค่อนข้างเด่นชัด และมีกลุ่มขนยื่นออกมาจาก horny plug ส่วนการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์พบขนเส้นเล็กสีดำจำนวนมาก (pigmented vellus hair) ล้อมรอบด้วยเคราตินค้างอยู่ในรูขุมขน (pilosebaceous follicles) (Kailasam, Kamalam & Thambiah, 1979)

สิวลีเสี้ยนส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ ยกเว้นบางรายที่อาจพบว่ามีอาการคันได้บางครั้ง (Chung et al., 1998) แต่ก่อให้เกิดปัญหาในด้านความสวยงาม โดยเฉพาะในวัยรุ่นสาว เป็นปัญหาชีวิตและสุขภาพที่สำคัญของวัยนี้ อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพจิตมากกว่าสุขภาพกาย ซึ่งมักเป็นอาการนำที่ทำให้มาพบแพทย์เพื่อทำการรักษา เช่น คัน ระคาย ผิวหนังหยาบหรือสากขึ้น หรือเกิดเป็นตุ่มหนองบริเวณรูขุมขน (Young et al., 1985) การรักษา สิวลีเสี้ยนนั้นทำได้หลายวิธี เช่น การใช้สารให้ความชุ่มชื้น (emollients) เช่น 10% urea cream (Chun, Bak, Park, Choi & Ahn, 2005), topical retinoid เช่น 0.05% tretinoin cream (Mills & Kligman, 1973), 0.1% adapalene gel (Chun et al., 2005), การใช้ยาทากลุ่มยาละลายเคราติน (keratolytics) เช่น 5% lactic acid (Young et al., 1985), 2-10% salicylic acid (Sarkany & Gaylarde, 1971), sulfur-resorcin (Ladany, 1954,

depilatory agents เช่น wax (Young et al., 1985), การใช้แผ่นลอกผิวเสี้ยน (hydroactive adhesive pad) (Elston & White, 2000), การใช้ปากคีบ (tweezer) หรือ เครื่องมือกดผิว (comedo extractor) (Ladany, 1954), oral retinoids (Sarkany & Gaylarde, 1971) พบว่าให้ผลการรักษาที่ดี แต่ผลการรักษามีได้คงอยู่ถาวร เนื่องจากการสร้างขนใหม่อยู่เรื่อย ๆ จึงมีความจำเป็นต้องทำซ้ำบ่อย ๆ

ปัจจุบันได้มีการคิดค้นพัฒนาเครื่อง IPL (Intense Pulsed Light) เป็นเครื่องมือที่ให้แสงความเข้มสูงกรองผ่านตัวกรองแสงเพื่อให้ได้ความยาวคลื่นแสงที่ต้องการ หลักการทำงานคล้ายเลเซอร์ คือให้ selective thermal damage สามารถนำมาใช้ในการกำจัดขนส่วนเกินได้ (วรพงษ์ มนัสเกียรติ, 2552) นอกจากนี้ได้มีการคิดค้นพัฒนาเลเซอร์หลายชนิดที่มีความยาวคลื่นที่เหมาะสม คือ 600-1100 นาโนเมตร เช่น ลองพัลส์ รูปี ความยาวคลื่น 694 นาโนเมตร, ลองพัลส์ อเล็กซานไดรท์ ความยาวคลื่น 755 นาโนเมตร, พัลส์ไดโอด ความยาวคลื่น 800 นาโนเมตร, ลองพัลส์ เอ็นดีเยค ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร ใช้ในการกำจัดขนโดยอาศัยหลักการ selective photothermolysis เพื่อทำลายเม็ดสี (melanin pigment) ภายในผม (hair shaft), hair follicle epithelium และ pigmented hair matrix ซึ่งมีประสิทธิภาพในการทำลายขนได้ใกล้เคียงกัน โดยมุ่งเน้นการทำลายโครงสร้าง ที่ทำหน้าที่ในการสร้างขนขึ้นมาใหม่ (ทั้งบริเวณ hair bulb และ hair bulge) ที่อยู่ในหนังแท้ (dermis) ส่วนล่าง (reticular dermis) ซึ่งอยู่ลึกลงไปจากหนังกำพร้า (epidermis) ซึ่งแม้ว่าทั้ง IPL และเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ จะให้ผลการรักษาที่ดี แต่พบว่าในคนที่มีสีผิวเข้มโดยเฉพาะในคนไทยมักมีปัญหาเนื่องจากเม็ดสีที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้า (epidermal melanin) ดูดซับแสงเลเซอร์และถูกทำลายไปด้วย ทำให้มีผลข้างเคียงจากการรักษาได้ เช่น การเกิดรอยแดง, รอยบวม, จุดเลือดออก, รอยถลอก, การเปลี่ยนแปลงของสีผิว, การไหม้ของผิว, รอยแผลเป็นถาวรได้ (จันทกานต์ นิติเนาวรัตน์ และวันฉวีสินธุภัก, 2553) นอกจากนี้ยังพบว่าค่าใช้จ่ายในการทำ IPL และเลเซอร์ยังมีราคาสูงกว่าการใช้ยาทาหลายเท่าตัว และจำเป็นต้องได้รับการรักษาในสถานพยาบาลหรือคลินิกที่เฉพาะเจาะจงอีกด้วย

แม้ว่าปัจจุบันยังคงไม่มีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐาน แต่การใช้ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ เป็นวิธีที่ใช้กันมานาน ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผิวเสี้ยนและสามารถป้องกันการเกิดใหม่ของผิวเสี้ยนในระยะยาวได้ โดยมีผลการศึกษาวิจัยสนับสนุน แต่ผลข้างเคียงของยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ คือ อาการแดง คัน ระคาย ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อย อาการอื่น ๆ ที่พบได้น้อย คือ แสบ ยิบ ๆ รอยโรคที่อาจพบได้น้อย คือ รอยเกา ตุ่มน้ำที่ผิวหนัง (blister) นอกจากนี้พบว่ายาทาในกลุ่มเรตินอยด์สามารถกระตุ้นให้เกิดลมพิษ และการกำเริบของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) แต่พบได้น้อย (Muller et al., 1977)

เตรติโนอิน (Tretinoin) คือ ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ ซึ่งอยู่ในกลุ่มของวิตามินเอ ซึ่งมีอยู่ด้วยกัน 2 ชนิด คือ เรตินอยด์ (retinoids) และแคโรทีนอยด์ (carotenoids) ตัวเรตินอยด์นั้นมียอยู่ในอาหารและ

ร่างกายสามารถนำไปใช้ได้ ส่วนแคโรทีนอยด์นั้นร่างกายจะต้องเปลี่ยนให้อยู่ในรูปของวิตามินเอ ก่อน แคโรทีนอยด์ที่เราคุ้นกันดีคือ เบตาแคโรทีน (beta-carotene) วิตามินเอมีประโยชน์ต่อผิวหนัง เป็นสารต้านอนุมูลอิสระซึ่งจะช่วยในเรื่องการป้องกันการเสื่อมอายุของผิวหนัง การซ่อมแซม ผิวหนังที่เสียไป นอกจากนี้วิตามินเอยังมีความสำคัญต่อขบวนการเติบโตของผิวหนัง (differentiation) และเป็นสารสำคัญที่ช่วยทำให้ผิวหนังมีการทำงานเป็นปกติ (ศศิธร ศิริวรราชัย, 2546)

กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า beta hydroxy acid (BHA) คือ กรดที่ได้จากเปลือกของต้นวิลโลว์ (White willow มีชื่อเฉพาะคือ *Salix alba*) เป็นกลุ่มเดียวกับ Aspirin นิยมนำมาผสมกับเครื่องสำอาง เพราะสามารถผลัดเซลล์ผิว ต่างจาก AHA (alpha hydroxy acid) ซึ่งมีโมเลกุลเล็กกว่าจึงสามารถช่วยเรื่องริ้วรอย กรดซาลิไซลิกมีลักษณะเด่นคือ ความสามารถในการละลายได้ดีในไขมันผ่านลงไปในผิวชั้นถัดลงไปได้ดีจึงมีผลต่อผิวที่อยู่ลึกลงไปสามารถซึมลงไป ในรูขุมขนเพื่อดึงเอาไขมันที่ติดตามรูขุมขนให้หลุดออก ทำให้ไม่อุดตันและลดการเกิดสิว ทำให้ ผิวหนังมีการลอกหลุดตัวเพิ่มขึ้นโดยไม่ทำให้เกราะป้องกันผิวหนังเสื่อมสภาพ ในระยะยาวจะช่วย ให้รูขุมขนเล็กลง แต่สารชนิดนี้ยังไม่พบหลักฐานว่ามีผลต่อเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสติน เหมือน AHA กรดซาลิไซลิก จะผสมอยู่ในเครื่องสำอางประมาณ 1-2% สำหรับคนที่เป็นสิิวเสี้ยนหรือสิิวอุดตัน การใช้กรดซาลิไซลิกเพียงอย่างเดียวก็สามารถช่วยรักษาสิวเสี้ยนและสิิวอุดตันได้ และยัง สามารถใช้ร่วมกับผลิตภัณฑ์รักษาสิิวอื่น ๆ เพื่อให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น (บริษัท คอสมาพรอฟ จำกัด, 2554) นอกจากนี้ กรดซาลิไซลิกเป็นยาในกลุ่มยาละลายเคราติน (keratolytics) ที่มีการศึกษาและ ได้รับการยอมรับให้เป็นมาตรฐาน (gold standard) ของยาในกลุ่มนี้ (Waller et al., 2006) ผลข้างเคียงของ กรดซาลิไซลิก พบว่าน้อยกว่ายาในกลุ่มเรตินอยด์ คือ มีเพียงอาการ คัน ระคาย ยิบ ๆ เพียงเล็กน้อย เท่านั้น และไม่กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติ หรือเกิดโรคทางผิวหนังชนิดอื่น (Muller et al., 1977)

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาในกลุ่มเรตินอยด์ ซึ่งมีผลในการรักษาสิวเสี้ยนและสามารถป้องกันการเกิดใหม่ในระยะยาว เทียบกับกรดซาลิไซลิกที่ รู้จักกันอย่างกว้างขวางมากขึ้นในชื่อใหม่ คือ BHA ซึ่งเป็นยาตามาตรฐานของยาในกลุ่มยาละลาย เคราติน (keratolytics) ซึ่งช่วยให้รูขุมขนเล็กลงสามารถลดการเกิดสิิวเสี้ยนในระยะยาวได้ มาทำการ รักษา สิวเสี้ยนซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในคนไทย รวมทั้งสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทา กลุ่มเรตินอยด์ นอกจากนี้ยาทั้งสองชนิดนี้เป็นยาที่ใช้ในการรักษาสิวที่มีอยู่ในสถานพยาบาลหรือ คลินิกทั่วไป และมีราคาไม่สูงอีกด้วย โดยกรดซาลิไซลิกมีราคาค่าต่ำกว่ายาทาในกลุ่มเรตินอยด์

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ, ความปลอดภัยของครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอินในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอินในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก มีประโยชน์คือทำให้ทราบว่าครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอินสามารถรักษาสิวเสี้ยนได้หรือไม่ และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอิน เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาสิวเสี้ยนซึ่งครีมกรดซาลิไซลิกมีราคาต่ำกว่า

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

ครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอิน สามารถช่วยลดจำนวนสิิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครทุกรายที่มีสิิวเสี้ยนบริเวณจมูก

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป มารักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ในอาสาสมัครแต่ละคนจะมีสิวเสี้ยนที่มีการกระจายเท่า ๆ กันบริเวณจมูกทั้งด้านขวาและด้านซ้าย รับอาสาสมัครแรกเข้าที่มีจำนวน สิวเสี้ยนบริเวณจมูกมากกว่า 20 ในแต่ละรูของกระดาดแปะสิวเสี้ยน (nose pore pack) จากการวัดและนับด้วยกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (digital microscope)

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยในระดับจุลทรรศน์โดยวิธีการตัดชิ้นเนื้อได้ เนื่องจากเป็น การศึกษาบริเวณจมูกซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิดรอยแผลเป็นสูง และผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ยินยอม

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.8.1 สิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa) หมายถึง จุดหรือเส้นดำ ๆ บริเวณรูเปิดหรือโผล่ ออกมาจากปากรูขุมขนที่มีการขยายตัว เป็นความผิดปกติของผิวหนังบริเวณรูขุมขน มีการหนาตัว ของชั้นขี้ไคลหรือเซลล์ที่ลอกออกจากผนังรูขุมขนอย่างผิดปกติมาชิดเกาะ เส้นขนอ่อนที่ควรจะ หลุดร่วงออกไปตามอายุยังคงค้างอยู่เป็นกระจุก ร่วมกับการสะสมของขนอ่อนในรูเปิดนั้น ซึ่งอาจ พบเส้นขนได้มากถึง 5-50 เส้น กระจุกขนอ่อนเหล่านี้ทำให้เกิดลักษณะเป็นเสี้ยนตามที่ตามองเห็น ลูกบิ๊วรู้สึกเป็นเสี้ยนหนาม สากผิว พบได้หลายบริเวณที่มีรูขุมขนขนาดใหญ่ เช่นหลัง ต้นแขน ต้น ขา และใบหน้า ตำแหน่งที่เห็นได้เด่นชัดคือบริเวณจมูก

1.8.2 ขนอ่อน (Vellus hair) หมายถึง ขนอ่อน ๆ เส้นเล็ก บาง สีอ่อนหรือไม่มีสี ความยาว ไม่เกิน 2 เซนติเมตร มีเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 0.03 มิลลิเมตร พบได้ทั่วร่างกาย เช่น ใบหน้า แขน ขา หลังหรือ ตามลำตัว

1.8.3 เคราโตไลติกส์ (Keratolytics) หมายถึง ยาในกลุ่มละลายเคราติน

1.8.4 สตราตัม คอร์เนียม (Stratum corneum) หมายถึง ชั้นหนังกำพร้าส่วนบน

1.8.5 ครีมเตรติโนอิน (Tretinoin cream) 0.05% หมายถึง ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์เป็นอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ จัดเป็นสารผลัดผิวแบบตื้น จากชั้นหนังกำพร้าถึงชั้นหนังแท้ส่วนบน ประกอบด้วย เตรติโนอิน 0.05%

1.8.6 ครีมกรดซาลิไซลิก (Salicylic acid cream) 2% เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Beta Hydroxy Acid (BHA) หมายถึง กรดที่ได้จากเปลือกของต้นวิลโล่ นำมาผสมกับเครื่องสำอาง มีความสามารถในการผลัดเซลล์ผิว ลดการเกิดสิวเสี้ยน ประกอบด้วย กรดซาลิไซลิก 2%

1.8.7 ดิจิตอล ไมโครสโคป (Digital microscope) หมายถึง กล้องจุลทรรศน์ดิจิตอลขนาดเล็ก



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ลิวเลี่ยน (Trichostasis spinulosa)

ค.ศ. 1911 เกลสกาย (Galewsky) ได้รายงานและตีพิมพ์ในชื่อ Keratosis spinulosa cum trichostasi ซึ่งพบความผิดปกติของขนบริเวณหน้าท้องของผู้ป่วยชาย (Strobos & Jonkman, 2002)

ค.ศ. 1912 เฟลิก แฟรงก์ (Felix Franke) แพทย์ผิวหนังชาวเยอรมันได้รายงานในชื่อ Das Pinselhaar, Thysanothrix ซึ่งเป็นภาษาเยอรมัน แปลว่าขนซึ่งมีลักษณะคล้ายปลายของพู่กัน (paintbrush hair)

ค.ศ. 1913 โนเบิล (Nobl) ได้เสนอชื่อโรคใหม่เป็นลิวเลี่ยน (Trichostasis spinulosa) (Corson, 1938)

ลิวเลี่ยนเกิดจากความผิดปกติของต่อมรูขุมขน (pilosebaceous follicles) ที่ทำให้มีการหนาตัวของชั้นขี้ไคลร่วมกับมีการสะสมของขนอ่อนในรูเปิดนั้นโดยมีลักษณะคล้ายสิวอุดตันหัวดำ (black comedone) และมีกระจุกขนเล็ก ๆ หลายเส้น (vellus hair) ซึ่งอาจพบเส้นขนได้มากถึง 5-50 เส้น แทรกอยู่ในหัวสิวอุดตันนั้นด้วย กระจุกขนอ่อนเหล่านี้ทำให้เกิดลักษณะเป็นเลี่ยนตามที่เรามองเห็น มีลักษณะเป็นจุดดำ ๆ เล็ก ๆ ตามใบหน้า หรือมีหนามแหลม ๆ ยื่นออกมาทางรูขุมขนจำนวนมาก ขนาดน้อยกว่า 1 มิลลิเมตร พบได้ในหลายบริเวณที่มีรูขุมขนขนาดใหญ่ เช่น ใบหน้าแต่ที่เห็นได้เด่นชัดคือ บริเวณจมูก หน้าผาก ข้างแก้ม บริเวณคาง คอด้านหลัง ไหล่ หรือที่หลังบริเวณระหว่างกระดูกสะบัก (interscapular area) (ปารยะ อาศนะเสน, 2553) ดันแซน ดันซา (นิรมล วัชรรังษี, 2553)

2.1.1 อาการแสดงของลิวเลี่ยน

มีอาการแสดง 2 แบบ (Strobos & Jonkman, 2002) ดังนี้

2.1.1.1 แบบคลาสสิก (classic variant) คือ ไม่แสดงอาการ ไม่คัน ลักษณะเหมือนสิวอุดตัน (comedone) บริเวณใบหน้า โดยเฉพาะบริเวณจมูก พบมากในคนสูงอายุ

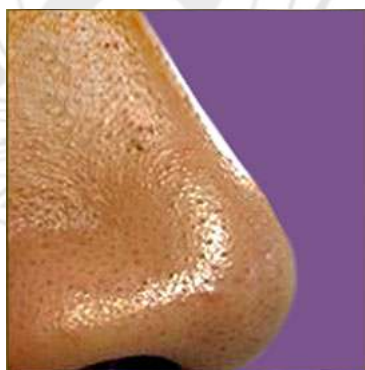
2.1.1.2 แบบคัน (pruritic variant) คือ จะแสดงอาการคัน ลักษณะเป็นตุ่มขุมขนขนาดเล็กเท่าหัวเข็มหมุด จำนวนมาก บริเวณแขนขา ลำตัว พบมากในวัยหนุ่มสาว

ส่วนใหญ่สิวเสี้ยนไม่แสดงอาการ วัยรุ่นสาวมักมาพบแพทย์ด้วยปัญหาในด้านความสวยงาม หน้าไม่ใส ดูสกปรก เป็นปัญหาชีวิตและสุขภาพที่สำคัญของวัยรุ่น อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพจิตมากกว่าสุขภาพกาย สิวเสี้ยนพบมากขึ้นและมีความรุนแรงมากขึ้นในคนสูงอายุ (นิรมล วัชรรังษี, 2553)



จาก Stephen, J. K. (2010a). **Trichostasis spinulosa clinical presentation.** Retrieved July 8, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1071782-clinical#a0217>

ภาพที่ 2.1 สิวเสี้ยนเห็นจุดดำๆ เล็กๆ บริเวณจมูก



จาก บริษัท ยูติ-ดีไซน์ เซลท์แอนด์บิวตี้ จำกัด. (2553). สิวเสี้ยน. สืบค้นเมื่อ 8 กรกฎาคม 2554, จาก <http://www.evearose.com/EVEAROSE-ALL-PRODUCTS/>

ภาพที่ 2.2 สิวเสี้ยนเห็นจุดดำๆ เล็กๆ บริเวณจมูกด้านขวา

2.1.2 วงจรการเจริญเติบโตของเส้นขนปกติ (normal hair growth cycle) ต่อมผม (hair follicle) เริ่มเกิดในช่วงปลายเดือนที่ 2 และต้นเดือนที่ 3 ของการตั้งครรภ์

2.1.2.1 ผมชุดแรกเกิด (Lanugo hair) เป็นขนสั้นเล็ก ๆ มักไม่มีสี และไม่มีแกนกลางผม (hair medulla) ปกติจะหลุดร่วงไป 3-4 สัปดาห์ก่อนคลอด

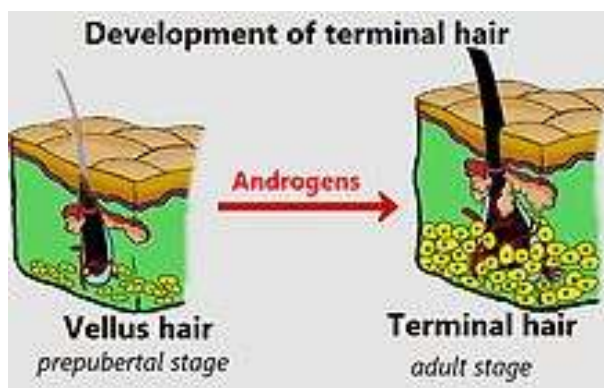
2.1.2.2 ขนอ่อน (Vellus hair) เป็นเส้นผมที่เกิดขึ้นต่อมา มีลักษณะเป็นขนอ่อน ๆ สั้น เล็ก สีอ่อนหรือไม่มีสี ไม่มีแกนกลางผม (hair medulla) ความยาวไม่เกิน 2 เซนติเมตร มีเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 0.03 มิลลิเมตร ต่อมขนของขนอ่อน (vellus hair) อยู่ที่ชั้นหนังแท้ (dermis) มีช่วงเวลาที่ผมมีการเจริญเติบโต (ระยะแอนาเจน) อยู่ที่ 1-2 สัปดาห์

2.1.2.3 เส้นผม (Terminal hair) เป็นผมที่เส้นใหญ่ หยิบ และยาวกว่าขนอ่อน (vellus hair) มีสีและมีแกนกลางผม (hair medulla) (Styczynski, Oblong & Ahluwalia, 2009)



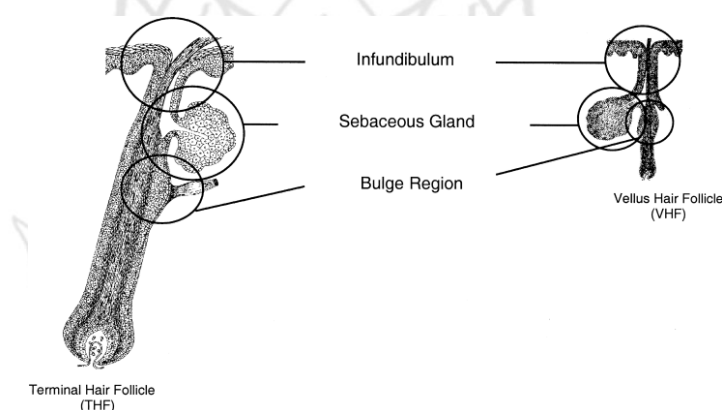
จาก Health Partners Ltd. (2010). **Anatomy and Physiology of Hair**. Retrieved July 8, 2011, from <http://www.medexpressrx.com/blog/anatomy-and-physiology-of-hair.aspx>

ภาพที่ 2.3 โครงสร้างและส่วนประกอบของเส้นผม



จาก World Hair Research. (2011). **Type of hair**. Retrieved July 8, 2011, from <http://www.worldhairresearch.com/?p=307>

ภาพที่ 2.4 การพัฒนาจากขนอ่อน (vellus hair) เป็นเส้นผม (terminal hair) โดยฮอร์โมนหลักคือ แอนโดรเจนซึ่งเกิดว่ามีชั้นไขมัน (subcutaneous tissue) หนาในบริเวณเส้นผม



จาก Vogt, A., Mandt, N., Lademann, J., Schaefer, H. & Blume-Peytavi, U. (2005). Follicular targeting: A promising tool in selective dermatotherapy. **J Investig Dermatol Symp Proc**, 10(3), 252–255.

ภาพที่ 2.5 ตำแหน่งของอินฟันดิบูลัม (infundibulum), ต่อมไขมัน (sebaceous gland) และส่วนของรากขนที่ใกล้กับกล้ามเนื้อที่เกาะกับขน (bulge) ในรูขุมขนของเส้นผม (terminal hair follicle) (ซ้าย) และขนอ่อน (vellus hair) (ขวา)

2.1.3 ระบาดวิทยา

ยังไม่มีการศึกษาถึงอุบัติการณ์ที่แน่นอนของประชากรที่มีปัญหาสิวเสี้ยน แต่มีรายงานว่า เป็นปัญหาที่พบบ่อย โดยเฉพาะในวัยกลางคนหรือวัยสูงอายุ ในเพศชายและหญิงเกิดได้เท่า ๆ กัน และมีความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นตามอายุ (Krivda & vonHilsheimer, 2011)

2.1.4 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

พยาธิกำเนิดของสิวเสี้ยนปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกิดจากการผลิตเซลล์ขนที่มากขึ้น ทำให้เกิดการคั่งของเส้นขนหรือเกิดจากการหนาตัวของรูขุมขน ทำให้เกิดการอุดตันที่ส่วน อินฟันดิบูลัม (infundibulum) ทำให้ไม่สามารถผลิตเส้นขนออกได้ (Krivda & vonHilsheimer, 2011)

สิวเสี้ยนเกิดจากส่วนอินฟันดิบูลัม (infundibulum) ของรูขุมขนขยายตัวและเส้นขนที่ ต่อเนื่องจากระยะแอนาเจน (anagen cycle) ยังคงค้างอยู่ในรูขุมขน สาเหตุของสิวเสี้ยนอาจเกิดจากความผิดปกติในการผลัดของขนอ่อน (vellus hair) โดยความผิดปกติสามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ หรือเกิดจากสารเคมีที่ทำให้รูขุมขนมีการหนาตัว ทำให้การผลัดของเส้นขนไม่เป็นไปตามปกติ (Messenger, Berker & Sinclair, 2010)

2.1.5 ปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นสาเหตุของสิวเสี้ยน

2.1.5.1 ปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุของสิวเสี้ยน (Strobos & Jonkman, 2002)

การหนาตัวของรูขุมขนส่วนอินฟันดิบูลัม (infundibulum) ที่เกิดขึ้นภายหลังจากปัจจัย ที่ทำให้เกิดสิวอุดตัน (comedone)

- 1) การกระตุ้นที่ทำให้กระเปาะขน (hair papillae) ทำงานเพิ่มขึ้น
- 2) ภาวะแต่กำเนิดที่ ใน 1 รูขุมขน มีกระเปาะขน (hair papillae) มากกว่า 1 กระเปาะ (pili multigemini)
- 3) มีการเคลื่อนของแกนของรูขุมขน
- 4) ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิก
- 5) ภาวะขาดวิตามิน
- 6) ปัจจัยภายนอก เช่น น้ำมัน, สิ่งสกปรก, ความร้อน และสารก่อการระคายเคือง
- 7) มีการกดทับเฉพาะที่ของผิวหนังอย่างต่อเนื่อง

นอกจากนี้ยังพบว่ามีเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ทำให้เกิดสิวอักเสบ และ เชื้อรา *Pityrosporum species* ที่ทำให้เกิดรังแคบริเวณใบหน้า อยู่ภายในสิวเสี้ยนอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสิวเสี้ยนได้ (Chung et al., 1998)

2.1.5.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดสิวเสี้ยน (ปารยะ อาศนะเสน, 2553)

1) สอรัโมนเพศในร่างกาย ซึ่งมีผลกระตุ้นต่อมไขมันให้ทำงานมากขึ้น ผลิตไขมันออกมามาก ทำให้เกิดการอุดตันได้ง่ายขึ้น

2) การรบกวนผิวมาก ๆ เช่น การเช็ดถูหน้าแรง ๆ, การขัดหรือนวดหน้า ซึ่งอาจรบกวนรูขุมขน หรือต่อมไขมัน ทำให้รูขุมขน หรือรากขนนั้นแตก ขนจึงมีโอกาที่จะหลุดอยู่ข้างในได้

นอกจากนี้ มีรายงานพบผู้ป่วยใช้ครีมโคลปีทาซอล โพรพิโอเนต 0.05% (0.05% clobetasol propionate) 10 กรัมต่อวัน เป็นเวลาติดต่อกันนาน 1 ปี พบว่าเกิดสิวเสี้ยนในบริเวณที่ใช้ยาทา และเมื่อได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% (0.05% tretinoin) มีการตอบสนองที่ดี โดยสิวเสี้ยนลดลง (Janjua, McKoy & Iftikhar, 2007)

มีรายงานว่า พบผู้ป่วยชายเป็นโรคไตวายเรื้อรังและได้รับการรักษาโดยวิธีการล้างไต เกิดสิวเสี้ยนทั่วลำตัวและขา (Sidwell, Francis & Bunker, 2005)

2.1.6 จุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ

มีการจัดแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามสาเหตุการเกิดสิวเสี้ยน (Nakamura & Gotoh, 1984)

2.1.6.1 ชนิดรูขุมขนเดี่ยว (single follicle type) คือ การทำมุมของรูขุมขน ทำให้มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของวงจรเส้นขน

2.1.6.2 ชนิดหลายรูขุมขน (multiple follicle type) คือ มีกระเปาะขน (hair papillae) มากมาย ทำให้เกิดเป็น รูขุมขนหลายรู

2.1.6.3 อื่น ๆ เช่น ภาวะขาดวิตามินเอ, การรบกวนการผลิตน้ำมันของต่อมไขมัน, การสัมผัสฝุ่นละออง

2.1.7 การวิเคราะห์ทางชิ้นเนื้อ

ตรวจพบกลุ่มของขนเส้นเล็กจำนวนมากถูกห่อหุ้มด้วยเคราตินอยู่ภายในรูขุมขนหนาตัวขึ้น และมีการขยายตัวของรูขุมขน เมื่อตัดชิ้นเนื้อตามแนวดัง พบขนเส้นเล็กปกติ แต่มีกระเปาะขน (hair papillae) หลายกระเปาะออกจากผนังของรูขุมขน (Nakamura & Gotoh, 1984) อาจพบการอักเสบของรอบ ๆ รูขุมขน และมีเส้นขนเล็ก ๆ จำนวนมากอยู่ในรูขุมขนที่ผิดปกติ พบปฏิกิริยาของเซลล์ในการกำจัดสิ่งแปลกปลอม (foreign-body giant cell) แทนที่ในบริเวณที่เป็นเส้นขนและเคราติน (Sarkany & Gaylarde, 1971)

มีการศึกษาในคนที่เป็นสิวเสี้ยน จำนวน 51 คน พบขนอ่อน (vellus hair) ตั้งแต่ 4 เส้นจนถึงมากที่สุดคือ 86 เส้นใน 1 รูขุมขน (เฉลี่ย 10-29 เส้น) เมื่อตรวจทางกล้องจุลทรรศน์พบกระดูกเส้นขนสีดำเล็ก ๆ จำนวนมาก (numerous pigmented vellus hairs) อยู่ในรูขุมขน รูขุมขนขยายตัว มี

การหนาตัวของรูขุมขน ไม่พบการอักเสบของอินฟันดิบูลัม (infundibulum) และพบเคราตินอยู่ในรูขุมขนด้วย (Kailasam, Kamalam & Thambiah, 1979)



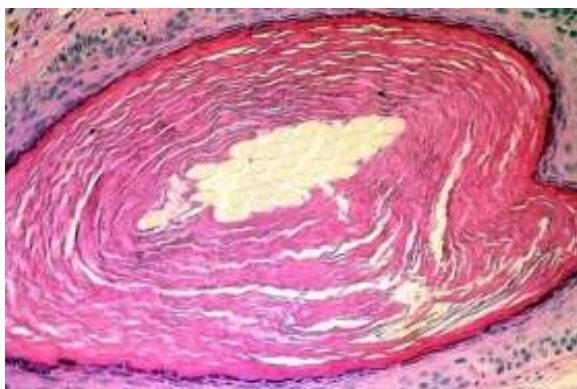
จาก Stephen, J. K. (2010b). **Trichostasis spinulosa workup**. Retrieved July 8, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1071782-workup#a0723>

ภาพที่ 2.6 พยาธิวิทยาแสดงหลังล้างชิ้นเนื้อด้วยโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) พบขนอ่อน (vellus hair) จำนวนมากฝังอยู่ในเคราติน (keratin)



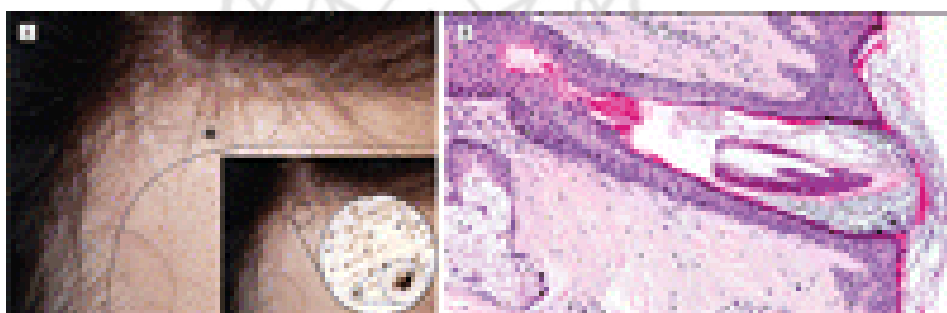
จาก Keshavmurthy, A. A., Arun, C. I., Aparna, P., Ragunatha, S. & Niranjana, S. D. (2011).
Light microscopy of the hair: A simple tool to “untangle” hair disorders. **Int J Trichology**,
3(1), 46-56.

ภาพที่ 2.7 พยาธิวิทยาแสดง กลุ่มของขนอ่อน (vellus hair)



จาก Stephen, J. K. (2010b). **Trichostasis spinulosa workup**. Retrieved July 8, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1071782-workup#a0723>

ภาพที่ 2.8 พยาธิวิทยาแสดงรูขุมขนกว้าง (dilated follicle) และภายในมีขนอ่อน (vellus hair) จำนวนมาก



จาก Navarini, A. A., Ziegler, M., Kolm, I., Weibel, L., Huber, C. & Trueb, R. M. (2010). Minoxidil-induced trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol**, 146(12), 1434-1435.

ภาพที่ 2.9 สิวเสี้ยนบริเวณหน้าผาก (ซ้าย) และภาพพยาธิวิทยาแสดงรูขุมขนกว้าง (dilated follicle) และภายในมีขนอ่อน (vellus hair) จำนวนมาก (ขวา)



ภาพที่ 2.10 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็กแสดงกลุ่มขนอ่อน (vellus hair) บริเวณรูมขน ทำให้เห็นเป็นสีดำ



จาก Lucia, P., Jonathan, B., Conal, M. P., Richard, B. & Salvador, J. D. (2008). Dermoscopy of trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol**, 144(8), 1088.

ภาพที่ 2.11 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็กแสดงกลุ่มขนอ่อน (vellus hair) บริเวณรูมขนขยายตัว

2.2 การรักษาสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa)

การรักษาสิวเสี้ยนมีหลายวิธี (ปารยะ อาศนะเสน, 2553) การรักษาที่เหมาะสมจะเหมือนกับ การรักษาสิวอุดตัน คือ การใช้ยาที่ช่วยลดการอุดตันหรือการเกาะยึดของเซลล์ผิวหนัง (นิรมล วัชรรังษี, 2553)

2.2.1 ใช้กรดวิตามินเอ (retinoic acid) ซึ่งมีคุณสมบัติช่วยละลายการอุดตันของต่อมไขมัน ลดการเกาะตัวของเซลล์ผิวหนัง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์บริเวณรูขุมขนจึงป้องกันการเกิดสิวเสี้ยนใหม่ และทำให้สิวเสี้ยนหลุดออกได้ง่าย แต่กรดวิตามินเออาจทำให้เกิดการระคายเคือง ผิวแห้ง แสบ ลอกและหน้าแดงได้ ส่วนใหญ่มักจะเริ่มเห็นผลว่าสิวเสี้ยนมีปริมาณลดลง เมื่อใช้ยา ชนิดนี้นาน 3-4 เดือน บางรายอาจมีสิวมารูขึ้นในช่วง 3-4 สัปดาห์แรกได้ และควรใช้ครีมกันแดดทา ทัวหน้าตอนเช้า เพราะการทากรดวิตามินเออาจทำให้ผิวหนังไวกว่าปกติ แสงแดดอาจทำให้เกิดการ ระคายเคืองได้

2.2.2 ใช้ยาทาในกลุ่มเบนซิลเปอร์ออกไซด์ (benzoyl peroxide) โดยใช้ทาทั่วหน้าก่อนล้าง หน้าวันละ 2 ครั้ง คือตอนเช้า และ เย็นหรือก่อนนอน ทิ้งไว้ 5-10 นาที หรืออาจนานกว่านี้ได้ ถ้าผู้ใช้ มีผิวมันและรับยาได้ดี แล้วจึงล้างหน้าออกด้วยน้ำสะอาด ยานี้ออกฤทธิ์โดยลดปริมาณไขมันที่ ผิวหนัง และช่วยละลายสิ่งสกปรกที่อุดตันตามรูขุมขน จึงลดการอุดตันของต่อมไขมันได้ แต่อาจทำ ให้หน้าแดง แสบ แห้งเป็นขุย

ไขมันที่อุดตันมักถูกละลายโดยยาทาทั้ง 2 ชนิดนี้ จะช่วยให้สิวเสี้ยนเหล่านี้หลุดออกได้ ง่ายขึ้น แต่คนที่จุดเป็นเส้นดำ ๆ อยู่ใต้ผิวนั้นมักจะไมยอมหลุด อาจต้องใช้วิธีอื่นร่วมด้วยเช่นการกด สิว อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาเหล่านี้อาจก่อให้เกิดการระคายเคืองถ้าใช้ไม่ถูกต้อง จึงควรพบแพทย์ ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง (นิรมล วัชรรังษี, 2553)

2.2.3 การใช้แผ่นลอกสิวเสี้ยน โดยอาจจะอยู่ในรูปของแผ่นแปะจุ่มที่เคลือบสารที่ทำให้ ติดแน่น แปะที่จุ่มและทิ้งไว้ระยะหนึ่งแล้วค่อยดึงออก หรือ ใช้กาวไซยาโนอะคริเลต (cyanoacrylate polymer glue) ซึ่งมีคุณสมบัติในการติดแน่นคล้ายคลึงกับกาวตราช่าง ทาบนแผ่น สไลด์แล้วนำไปวางบริเวณที่มีสิวเสี้ยนแล้วดึงออก สิวเสี้ยนจะหลุดติดออกมาแต่ก็กำจัดสิวเสี้ยน ได้ไม่หมดและไม่สามารถกำจัดสิวเสี้ยนได้ทุกที่ ควรระมัดระวังเพราะสารเคมีที่ใช้ อาจก่อให้เกิด การแพ้ได้ (ปารยะ อาศนะเสน, 2553)

แพกโนนิ, คลิกแมน และสเตาเดอร์มายเออร์ (Pagnoni, Kligman & Stoudemayer, 2007) ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบแผ่นลอกสิวเสี้ยน (Biore[®]) กับ cyanoacrylate follicular biopsy (glue) ซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับการรักษาสิวเสี้ยนแบบกดออก โดยการแบ่งครึ่งใบหน้าของอาสาสมัคร พบว่า แผ่นลอกสิวเสี้ยนไม่สามารถกำจัดตัวไรบนใบหน้า, คอมิโดนหัวดำจากแดด (solar black head comedone), ขนสั้นเล็กที่มีความยาว (long vellus hairs), การมีเครื่องสำอางบนใบหน้าบริเวณ แก้มได้ และพบว่าภายหลังการใช้แผ่นลอกสิวเสี้ยน สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ มีการเพิ่มขึ้นของการระเหยของน้ำที่ผิวหนัง (transepidermal water loss หรือ TEWL) และมีการเพิ่มขึ้นของการทดสอบความยิบที่ผิวหนัง (lactic acid stinging) แต่พบว่าภายหลังการใช้ 4 สัปดาห์ ไม่พบการระคายเคืองจากการสังเกตด้วยตา หรือปฏิกิริยาการอักเสบที่ผิวหนัง นอกจากนี้พบว่าภายหลังการใช้ 2 สัปดาห์ สามารถทาเตรติโนอินครีมได้ โดยไม่มีการแดง หรือเจ็บปวดบริเวณผิวหนัง

2.2.4 ใช้เครื่องมือกดสิว (comedone extractor) กดตามบริเวณที่เป็นสิวเสี้ยนดำ ถ้าเป็นสิหัวดำก็จะมีก้อนไขมันสีดำกลม ๆ เล็ก ๆ ผุดออกมา ถ้าเป็นสิวเสี้ยนชนิดเส้นขนอุดตันก็จะได้กระจุกของเส้นขนอุดตัน แต่วิธีนี้ต้องทำด้วยความระมัดระวัง เพราะอาจทำให้ผิวหนังระคายเคืองได้ หากกดไม่ถูกวิธี สิวอุดตันอาจจะแตกออกจากต่อรูขุมขนโดยยังฝังอยู่ใต้ผิวหนัง ทำให้เกิดการอักเสบติดเชื้อตามมาได้ (ปารยะ อาสนะเสน, 2553)

2.2.5 การลอกหน้าด้วยกรดผลไม้ (chemical peeling) เป็นกรรมวิธีที่ทำให้เกิดการลอกหลุดของเซลล์ผิวหนัง รวมทั้งไขมันที่อุดตันด้วยกรดผลไม้ Alpha Hydroxy Acid (AHA) หรือ Trichloroacetic Acid (TCA) ทำให้สิเสี้ยนง่ายต่อการกดออก อย่างไรก็ตามการลอกผิวหนังหรือการกดออกมักได้ผลในระยะเวลาสั้น ๆ อาจต้องทายาร่วมด้วยเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

2.2.6 มาสก์ผิวด้วยไข่ขาว เป็นวิธีที่เก่าแก่ แต่ช่วยให้สิเสี้ยนลอกตัวออกมาได้บ้าง โดยทาไข่ขาวบาง ๆ ที่จมูกหรือข้างแก้ม แล้วนำกระดาษซับหน้าเพียงชั้นเดียวหรือกระดาษชำระคลี่ให้บางแปะทับลงไป ปล่อยให้แห้งแล้วจึงดึงออกจะมีสิเสี้ยนหลุดติดออกมาด้วย

2.2.7 การใช้เครื่อง IPL (intense pulse light) เนื่องจากสิเสี้ยน คือ กระจุกขนที่อัดแน่นบริเวณรูขุมขน การกำจัดขนด้วยเครื่อง IPL จึงสามารถทำให้ขนที่คุดคู้เหล่านี้หลุดออกได้ วิธีนี้จะช่วยป้องกันการเกิดเซลล์ขนใหม่ในบริเวณดังกล่าวด้วย ซึ่งได้ผลดี ผลข้างเคียงน้อย และสามารถทำได้ทุกบริเวณของร่างกายที่มีสิเสี้ยน

วรพงษ์ มนต์เกียรติ (2552) อธิบายว่า IPL สามารถนำมารักษาโรคหรือภาวะผิดปกติบริเวณผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับขน เช่น สิวเสี้ยนและขนคุดจากการถอน (pseudofolliculitis barbae) ได้

วาริน ชรรินชัย (2553) ได้ทำการทดลองรักษาสิวเสี้ยนจำนวน 28 คน ด้วยเครื่อง IPL จำนวน 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน พบว่าหลังทำ IPL ครั้งสุดท้าย 12 สัปดาห์ อาสาสมัครครึ่งหนึ่งมีจุดดำ ๆ จากสิวเสี้ยนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอาการข้างเคียงเล็กน้อยเช่น บวม แดง เจ็บ แต่หายได้เองภายใน 1 วัน และไม่มีอาการข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ดังนั้น IPL จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้

2.2.8 การใช้เลเซอร์ มักจะกำจัดจุดดำ ๆ จากสิวเสี้ยนได้มากกว่าร้อยละ 50 และเมื่อทำลาย ๆ ครั้งสามารถกำจัดสิวเสี้ยนได้เกือบหมด แต่ไม่ช่วยในเรื่องรูขุมขนที่กว้าง ซึ่งอาจจะทำให้เกิดสิวเสี้ยนได้อีก หลังทำอาจมีผลข้างเคียงคือรอยแดงบริเวณรูขุมขน ประมาณ 2-3 วัน รอยแดงดังกล่าวมักจะหายได้เอง วิธีนี้ใช้ได้ผลดีในกรณีของสิวเสี้ยนหัวดำ แต่ค่าใช้จ่ายในการรักษาก่อนข้างสูง (ปารยะ อาสนะเสน, 2553)

วรพงษ์ มนุเกียรติ์ และนิยม ตันติคุณ (Woraphong Manuskiatti & Niyom Tantikun, 2003) ได้ทำการทดลองรักษาสิวเสี้ยนจำนวน 13 คน ด้วยเครื่องเลเซอร์ 800 nm Pulse Diode จำนวน 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน พบว่าหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย 20 สัปดาห์ อาสาสมัครครึ่งหนึ่งมีจุดดำ ๆ จากสิวเสี้ยนลดลงมากกว่า 50% และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง แต่ไม่ช่วยในเรื่องรูขุมขนที่กว้าง ซึ่งอาจจะทำให้สิวเสี้ยนกลับมาเป็นซ้ำได้อีก

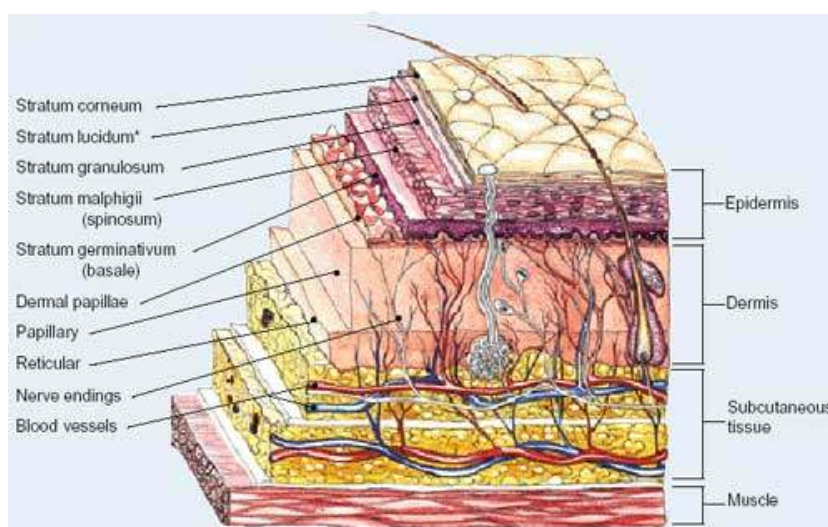
จันทกานต์ นิตินาวรัตน์ และ วัฒนศรี สินธุภัก (2553) ได้ทำการทดลองรักษาสิวเสี้ยนจำนวน 19 คน ด้วยเครื่องเลเซอร์ 1064 nm long-pulsed Nd:YAG จำนวน 4 ครั้งทุก 4 สัปดาห์ พบว่า เดือนที่ 1 อาสาสมัคร 16 คนจาก 19 คน มีรอยโรคดีขึ้น 1-2 ส่วน เดือนที่ 5 อาสาสมัคร 10 คนจาก 19 คน มีรอยโรคดีขึ้น 1-2 ส่วน ผลข้างเคียงที่พบคือ รอยแดงและบวมเล็กน้อย ซึ่งสามารถหายได้เอง

ทูลชี และคณะ (Toosi et al., 2010) ได้ทำการทดลองรักษาสิวเสี้ยนจำนวน 31 คน ด้วยเครื่องเลเซอร์ 755 nm long-pulsed alexandrite จำนวน 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน พบว่า อาสาสมัคร 16 คนสิวเสี้ยนลดลงมากกว่า 50% หลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย 20 สัปดาห์ โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ และพบว่าอาสาสมัครส่วนหนึ่งพบสิวเสี้ยนกลับมาเป็นซ้ำหลังการรักษาครั้งสุดท้าย 20 สัปดาห์

สิวเสี้ยน อาจทิ้งไว้เลย ๆ ก็ได้ เพราะธรรมชาติมักจะค่อย ๆ ขจัดออกไป ยังไม่มีวิธีที่จะรักษาให้หายขาดได้ 100% ภาวะดังกล่าวสามารถรักษาให้ทุเลาลงได้ หากผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง เหมาะสม (ปารยะ อาสนะเสน, 2553)

2.3 การรักษาผิวหนังโดยใช้ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์

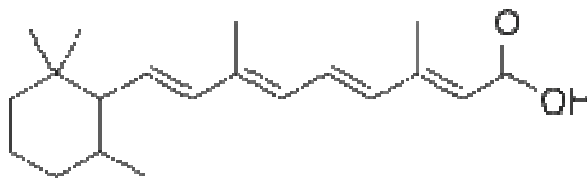
เรตินอยด์เป็นอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ จัดเป็นสารผลัดผิวแบบต้น จากชั้นหนังกำพร้าถึงชั้นหนังแท้ส่วนบน (papillary dermis) ซึ่งมีความหนาประมาณ 0.06 mm (Rendon & Gaviria, 2009)



ภาพที่ 2.12 โครงสร้างของผิวหนังแบ่งเป็นชั้นต่าง ๆ

2.3.1 โครงสร้างทางเคมีของเตรติโนอิน

เตรติโนอิน (Tretinoin) เป็นรุ่นแรกของกลุ่มเรตินอยด์ที่โครงสร้างเป็น Non-Aromatics, โมเลกุลละลายในไขมัน (Baumann, 2009a)



จาก Anne, M. H. (2011). **Chemical Structures**. Retrieved July 8, 2011, from <http://chemistry.about.com/od/factsstructures/ig/Chemical-Structures---R/index.01.htm>

ภาพที่ 2.13 โครงสร้างทางเคมีของเตรติโนอิน

2.3.2 กลไกการทำงานของเตรติโนอิน

ค.ศ. 1970 ค้นพบว่า เตรติโนอิน มีกลไกการทำงานคล้ายฮอร์โมนผ่านตัวรับ (nuclear receptor) ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม มี retinoic acid receptors (RARs) และ retinoid X receptor (RXRs) ทั้งหมดอยู่ใน nuclear hormone superfamily receptors ซึ่งรวมถึงตัวรับสำหรับวิตามินดี, เอสตราไดอล (estradiol), กลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids), ฮอร์โมนไทรอยด์ ทั้ง RARs และ RXRs แบ่งเป็น subtype 3 ชนิด คือ α, β, γ

ตัวรับสามารถควบคุมการแสดงออกของยีนส์ใน 2 ทิศทางคือ

2.3.2.1 เหนี่ยวนำให้มีการแสดงออกของยีนส์โดยจับกับ retinoic acid responsive elements (RAREs) ซึ่งเป็นลำดับของดีเอ็นเอที่จำเพาะ

2.3.2.2 ยับยั้งการแสดงออกของยีนส์โดย ควบคุมให้ transcription factors อื่น ๆ ลดการทำงานลง (downregulating) ส่วน retinoid target genes ของผิวหนัง คือ cellular retinoic acid binding protein (CRABP I&II) cellular retinol binding protein (CRBP) (Baumann, 2009a)

การเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมในระดับเซลล์ของ suprabasal keratinocytes คือ ในไซโตพลาสซึม เรตินอยด์จับกับ CRBP เปลี่ยนเป็น all-trans retinoic acid (tRA) เข้านิวเคลียส จับกับ RAR- γ ซึ่งจับกับ RXR- α บน mRNA กระตุ้นให้เกิดการถอดรหัสและแปลรหัสทางพันธุกรรมตามลำดับ

2.3.3 ผลของเตรติโนอิน

2.3.3.1 ในระดับเซลล์ มีผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์ (cell growth) การแบ่งตัว (differentiation) การรักษาสมดุล (homeostasis) การตาย (apoptosis) และการพัฒนาของตัวอ่อน (embryonic development) ดังนี้ คือ

1. เพิ่มความหนาโดยรวมของชั้นหนังกำพร้า
2. ทำให้เฉพาะชั้นหนังกำพร้าส่วนบน (stratum corneum) บางลง
3. เพิ่มการสร้างเส้นเลือด (increased angiogenesis)
4. มีการซ่อมแซมและเพิ่มการสังเคราะห์คอลลาเจนและลดความเสื่อมของอีลาสติน (elastin)

5. เพิ่มมิวซิน (mucin) ในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้
6. ลดเมลานินในชั้นหนังกำพร้า (Rendon & Gaviria, 2009)

2.3.3.2 ในระดับโมเลกุล มีผลในการควบคุมการถอดรหัสของยีนส์ (gene transcription) การแบ่งตัว (cellular differentiation) การเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) (Baumann, 2009a) โดยมีกลไกระดับโมเลกุล ดังนี้ คือ กระตุ้นการสร้าง heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) และ amphiregulin (AR) โดยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเห็นการผลัดลอกของชั้นหนังกำพร้าส่วนบน (stratum corneum) (Kang & Voorhees, 2008) ดังนี้

1. ชั้นหนังกำพร้าหนาตัวขึ้น
2. เซลล์ชั้นหนังกำพร้ามีการเพิ่มจำนวน โดยเพิ่มจำนวนเซลล์ชั้นล่างสุดของหนังกำพร้า (basal keratinocytes) เกิดการบวมตัวของ เซลล์ชั้นหนังกำพร้า มีการอัดตัวแน่นของชั้นหนังกำพร้าส่วนบน
3. เพิ่มจำนวนของความแตกต่างของชั้นเซลล์ (cell layer differentiation markers) เช่น involucrin, loricrin, filaggrin, และ epidermal transglutaminase

2.3.4 คุณสมบัติอื่นๆ ของเตรติโนอิน

2.3.4.1 เป็นสารลดการสร้างเม็ดสี และมีผลในขั้นตอนของการสังเคราะห์เมลานิน โดยมีผลที่การถอดรหัสไทโรซิเนส (tyrosinase transcription) เกิดการกระจายแกรนูของเม็ดสีในเซลล์เคราติโนไซต์ สูญเสีย supranuclear caps ในชั้นเบซัล (basal layer)

2.3.4.2 กระตุ้นการผลัดชั้นของหนังกำพร้า (epidermal turnover) ทำให้เซลล์เคราติโนไซต์มีการผลัดเซลล์อย่างรวดเร็ว ทำให้เม็ดสีหายไปจึงสามารถรักษาภาวะผิดปกติของเม็ดสี รวมทั้งฝ้า รอยคล้ำหลังการอักเสบ รอยที่เกิดหลังการเป็นสิ่ว (Singh-Behl & Tung, 2009)

2.3.5 ปฏิกริยาต่อกันของยา

Retinoic acid metabolism blocking agents (RAMBAs) คือ สารที่สามารถยับยั้งการทำงานของไซโตโครม พี 26 (CYP26) เช่น คีโตโคนาโซล (ketoconazole) หรือยากลุ่มรักษาโรคติดเชื้อยีสต์ (azole) อื่น ๆ เช่น เลียโรโซล (liarozole) สามารถทำให้มีเตรติโนอินเพิ่มขึ้นในเซลล์ได้ เนื่องจาก

CYP26 ช่วยเปลี่ยน *vRA* ส่วนเกินไปอยู่ในรูปที่ไม่ออกฤทธิ์ แต่ออกฤทธิ์เสริมกับวิตามินดี 3 และสารคล้ายวิตามินดี (vitamin D analogues) ซึ่งใช้รักษาโรคสะเก็ดเงิน (Kang & Voorhees, 2008)

2.3.6 การใช้เตรติโนอินในทางคลินิก

เริ่มใช้รักษาโรคเอกทินิกเคอราโทซิส (actinic keratosis) โดยประเทศสหรัฐอเมริการับรองให้ใช้กับภาวะทางผิวหนังที่มีข้อบ่งชี้ คือ

2.3.6.1 สิว โดยเฉพาะคอมีโดน และสิวกักเสบคุ่มหนองมีการตอบสนองที่ดี และช่วยป้องกันการเกิดสิวใหม่

2.3.6.2 โรคสะเก็ดเงิน (Kang & Voorhees, 2008)

2.3.6.3 ภาวะผิวเสื่อมจากแดด เช่น ริ้วรอยตีน เม็ดสีผิดปกติ ผิวสัมผัส สิวและเม็ดสี ดีขึ้น (Rendon & Gaviria, 2009)

2.3.6.4 มีรายงานว่าช่วยให้ หูดข้าวสุก (molluscum contagiosum) หูด (warts) และ ichthyosis ดีขึ้น

2.3.6.5 อยู่ในระหว่างการศึกษาผลของการรักษา รอยคล้ำหลังการอักเสบ (post inflammatory hyperpigmentation) เม็ดสีผิดปกติจากแดด (actinic dyspigmentation) รอยแตกลาย (stretch marks) (Kang & Voorhees, 2008)

2.3.7 ผลข้างเคียงจากการใช้เตรติโนอิน

2.3.7.1 ส่วนใหญ่เกิดจากการระคายของผิวหนังเฉพาะที่ รอยแดง การลอก ผิวแห้ง ตึง ความรู้สึกแสบ โดยมักเกิดชั่วคราวในช่วง 1 เดือนแรกของการรักษาและอาการดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลง

2.3.7.2 ไม่พบอุบัติการณ์ความผิดปกติของตัวอ่อนในครรภ์ (teratogenicity)

2.3.7.3 แม้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ก็ไม่เพิ่มความเสี่ยงของบุตรหลังคลอด

2.3.7.4 ไม่ก่อให้เกิดอาการพิษจากแสงแดด (phototoxic) แม้จะไม่ลดปริมาณรังสีต่ำสุดที่ทำให้ผิวหนังแดง (Minimal Erythema Dose, MED) ของ UVB

2.3.7.5 ไม่เพิ่มปฏิกิริยาแพ้ไหม้แดด

2.3.7.6 ไม่ก่อมะเร็ง

2.3.7.7 แต่อาจเพิ่มความไวต่อแดด ทำให้รู้สึกไม่สบายผิวเมื่อโดนแดด (carcinogen) (Kang & Voorhees, 2008)

มุลเลอร์ และคณะ (Muller, et.al., 1977) ทำการศึกษาอาสาสมัคร 40 คน ที่มีภาวะผิดปกติของการผลิตเซลล์ผิวหนังหรือผิวหนังหนาตัว ได้แก่ lamellar ichthyosis, ichthyosis vulgaris, X-

linked ichthyosis, epidermolytic hyperkeratosis, Darrier's disease, pityriasis rubra piralis โดยการรักษาด้วยการทาครีมเตรติโนอิน 0.1% เปรียบเทียบกับ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ พบว่าครีมเตรติโนอิน 0.1% มีประสิทธิภาพดีกว่าครีมกรดซาลิไซลิก 2% ในการรักษาภาวะผิดปกติของการผลัดเซลล์ผิวหนัง โดยเฉพาะอาการผิวหนังแห้งแตกลอกตั้งแต่แรกเกิด (lamellar ichthyosis) ยกเว้นบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าหา ความเข้มข้นดังกล่าวไม่ได้ผล และไม่พบปฏิกิริยาแบบระบบ (systemic reaction) โดยยืนยันจากการตรวจร่างกาย ผลทางห้องปฏิบัติการ จากการตรวจเลือด (CBC, BUN, SGOT, SGPT, ALP, bilirubin, CHOL, BS) การตรวจปัสสาวะ (UA) ส่วนผลข้างเคียงเฉพาะที่เด่นที่สุดคือ คัน รองลงมาคือ อาการแดง ความรู้สึกแสบร้อน รอยเกา การระคายเคืองผิวหนัง พบว่าไม่ใช่อาการที่รุนแรง และสามารถควบคุมได้ด้วยการรักษาทางยา โดยพบผลข้างเคียงเฉพาะที่พบในครีมเตรติโนอินมากกว่าครีมกรดซาลิไซลิก โดยครีมเตรติโนอินสามารถพบลมพิษ การกำเริบของโรคผิวหนังอักเสบและโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ด้วย สรุปว่าครีมเตรติโนอินสามารถใช้รักษาได้ทั้งแบบระยะสั้นและระยะยาวได้

2.4 การรักษาผิวหนังโดยใช้ยาทากลุ่มละลายเคราติน (Keratolytics)

2.4.1 AHA (Alpha Hydroxy Acid)

ได้จากกรดอินทรีย์ในธรรมชาติ จัดเป็นสารเคมีลอกผิวแบบตื้น ช่วยในการผลัดเซลล์ผิว และเร่งวงจรของเซลล์ผิว ได้ผลดีในภาวะเม็ดสีไม่สม่ำเสมอ (mottled pigmentation) รอยตีน ๆ ผิวหยาบ สาก กระ ขี้แมลงวัน สามารถรักษาแอกทีนิกเคอราโทซิส (actinic keratoses) และกระเนื้อ (seborrheic keratoses) (Baumann, 2009b)

ผลของ AHA ในระดับเซลล์ ทำให้ชั้นหนังกำพร้าส่วนบน (stratum corneum) บางลง เพิ่มความหนาของชั้นหนังกำพร้าที่ฝ่อจากแสงแดดหรืออายุทำให้ชั้นหนังแท้หนาตัวขึ้นสัมพันธ์กับการผลิตไกลโคสะมิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) และคอลลาเจน กระจ่ายเม็ดสีเมลานิน มีการผันกลับได้ของเซลล์ชั้นเบซัลที่เคยผิดปกติ (Singh-Behl & Tung, 2009)

ผลหลักที่ได้ในภายหลังของ AHA คือ ทำให้ชั้นหนังกำพร้าส่วนบน (stratum corneum) มีการผลัดตามปกติ โดยลดขุยที่ผิวทำให้มีการสะท้อนของแสง มีความยืดหยุ่น และมีผิวสัมผัสดีขึ้น ชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้มีความหนาเพิ่มขึ้นด้วยการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนและการสังเคราะห์ mucopolysaccharide ริวรอยตีนจะดีขึ้น และเพิ่มความแข็งแรง มีการกระจายของเม็ดสีที่ดีขึ้น (Singh-Behl & Tung, 2009)

บาวแมน (Baumann, 2009b) ได้ทำการวิจัยพบว่า ทั้ง AHA และ BHA มีผลต่อการยืดเกาะของเซลล์ผิวหนังคอร์นีโอไซต์ (corneocyte) ที่ระดับล่างของชั้นหนังกำพร้า (SC) โดยมีการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่าง หากใช้ความเข้มข้นสูง ทำให้เกิดการหลุดลอกของเซลล์ผิวชั้นบน (keratinocyte) และมีการแยกกันของชั้นหนังกำพร้า (epidermolysis) หากใช้ความเข้มข้นต่ำ จะมีผลโดยตรงคือลดการเกาะตัวของเซลล์ผิวในหนังกำพร้าชั้นล่าง ที่อยู่เหนือชั้นแกรนูลาร์ (granular) ทำให้เกิดการผลัดผิว และชั้นหนังกำพร้าบางลง ผลหลัก 2 ประการคือ ทำให้วงจรของเซลล์ดำเนินเร็วขึ้น (ลดการเสื่อมของผิว) และเพิ่มการผลัดผิว ช่วยให้ผิวสีอ่อนลงและเรียบเนียนขึ้น

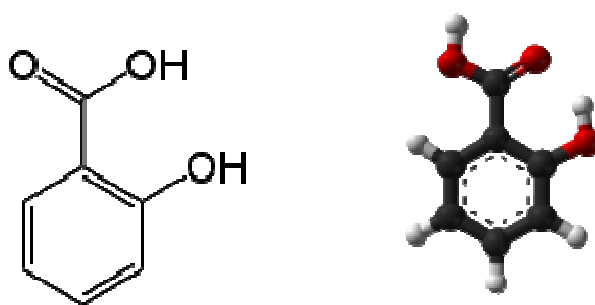
2.4.2 กรดซาลิไซลิก

กรดซาลิไซลิก (salicylic acid หรือ beta hydroxyl acid เรียกย่อว่า BHA) จัดเป็นสารเคมีลอกผิวแบบตื้น เช่นเดียวกับ alpha hydroxy acid (AHA), Jessner's solution, modified Jessner's solution, resorcinol และ trichloroacetic acid (TCA) (Singh-Behl & Tung, 2009)

กรดซาลิไซลิก อยู่ในตระกูลของ BHA ซึ่ง BHA ได้จากเปลือกของวิลโล (willow bark) หรือ wintergreen leaves และ sweet birch เป็น aromatic carboxylic acid มี hydroxyl group ในตำแหน่ง beta BHA จัดเป็นสารเคมีตัวใหม่ ส่วนกรดซาลิไซลิกไม่ใช่สารเคมีตัวใหม่ เพราะมีประวัติมาช้านานก่อนที่จะมีชื่อเรียกว่า BHA



ภาพที่ 2.14 White willow (*Salix alba*) พืชที่เป็นแหล่งธรรมชาติของกรดซาลิไซลิก



จาก Progressive skin. (2010). **Salicylic acid - BHA**. Retrieved July 8, 2011, from

<http://www.progressive-skin.com/วัตถุดิบเพื่อการผลิตเครื่องสำอาง-เวชสำอาง-ครีมบำรุงผิว-Cosmetic-Raw-Materials/Salicylic-acid---BHA.html>

ภาพที่ 2.15 โครงสร้างทางเคมีของกรดซาลิไซลิก

BHA ได้จากกรดอินทรีย์ในธรรมชาติ ช่วยในการผลัดเซลล์ผิวและเร่งวงจรของเซลล์ผิวได้ผลดีในภาวะเม็ดสีไม่สม่ำเสมอ (mottled pigmentation) รอยตีน ๆ ผิวหยาบ สาก กระ จี่แมลงวัน สามารถรักษา actinic keratoses และกระเนื้อ (seborrheic keratoses) BHA มักใช้ในสถานพยาบาลหรือคลินิกที่ใช้สารเคมีลอกผิว โดยแพทย์ที่เน้นด้านเสริมความงาม สูตรที่มีจำหน่ายในท้องตลาดจะมีความเข้มข้นต่ำอยู่ที่ 0.5%-2% ถ้าในสถานพยาบาลจะใช้อยู่ที่ 20%-30% (Baumann, 2009b)

อย่างไรก็ตามทั้ง AHA และ BHA มีผลต่อ arachidonic acid cascade ดังนั้นจึงมีความสามารถด้านการอักเสบ คุณสมบัตินี้จึงทำให้กรดซาลิไซลิกสามารถผลัดผิวได้ โดยทำให้เกิดการระคายน้อยกว่า AHA เมื่อ BHA มีผลด้านการอักเสบจึงมีประโยชน์ในการรักษาสิวและโรคโรเซเชียหรือโรคหน้าแดง (rosacea) สามารถใช้ร่วมกับการรักษาผิวที่เคยปฏิบัติกัน ช่วยลดสิวดูตันและตุ่มนูนแดงอักเสบได้รวดเร็วขึ้น และทำให้ผิวขาวขึ้น การศึกษาในหญิงเอเชียที่ได้รับการรักษาด้วย กรดซาลิไซลิก 30% ผลัดผิวทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน ทำให้สีผิวดีขึ้น แต่ควรระวังในคนผิวสีเข้ม อาจทำให้เกิดการอักเสบตามด้วยสีผิวที่เข้มได้ BHA ชอบไขมัน (lipophilic) จึงสามารถผ่านเข้าสู่ไขมันในรูขุมขนได้ เป็นสารละลายคอมิโดน (comedolytic) และผลัดรูขุมขนได้ ต่างจาก AHA ที่ละลายในน้ำ ไม่มีคุณสมบัติในการเป็นสารละลายคอมิโดน แต่ AHA สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ โดยยังไม่มีการศึกษาพบว่า กรดซาลิไซลิกจะกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ หาก AHA กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้จากผลของการอักเสบ ดังนั้นจึงคาดได้ว่ากรดซาลิไซลิกจะกระตุ้นคอลลาเจนได้เช่นกัน (Baumann, 2009b)

2.4.2.1 การศึกษาเปรียบเทียบ กรดซาลิไซลิก กับ กรดไกลโคลิก

คลิกแมน (Kligman, 1997) ทำการศึกษาเปรียบเทียบ กรดซาลิไซลิก 2% กับ กรดไกลโคลิก 8% ในการลดสิวอุดตันที่มองเห็นด้วยตาเปล่า (microcomedone) พบว่ากรดซาลิไซลิกสามารถลด สิวอุดตันที่มองเห็นด้วยตาเปล่าได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่กรดไกลโคลิก ไม่ได้ทำให้สิวอุดตันที่มองเห็นด้วยตาเปล่าลดลง

2.4.2.2 ข้อดีของสารเคมีลอกผิวแบบต้น

ใช้ง่าย ลดระยะเวลาการหาย (downtime) อัตราเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำ ราคาไม่สูง ปลอดภัยสำหรับทุกสีผิว (Singh-Behl & Tung, 2009) ส่วนใหญ่ใช้ในสถานพยาบาลหรือคลินิก แพทย์ โดยสารเหล่านี้จะเร่งการผลัดของผิวในวงจรของเซลล์ผิว เกิดการหลุดลอกของหนังกำพร้าชั้นต้น (stratum corneum เรียกว่า SC) ทำให้ได้ผิวที่เรียบเนียน และสีอ่อนลง (Baumann, 2009b)

2.4.2.3 ข้อดีของกรดซาลิไซลิก คือ เป็นการรักษาเสริมของสิว และโรค โรเซเชียหรือโรคหน้าแดง (rosacea) เนื่องจากคุณสมบัติชอบไขมัน (lipophilic) สามารถผ่านไปถึง รูขุมขน-ต่อมไขมัน และผลัดผิวรูขุมขน เป็นทั้งละลายเคราตินและละลายคอมิโคน และมีคุณสมบัติ ทำให้ซา และต้านการอักเสบ ปลอดภัยและได้ผลในการรักษา สิว ฝ้า ผิวหนังเสื่อมจากแสงแดดใน ทุกสีผิว รวมทั้งคนที่ที่มีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick skin type มากกว่า IV) ทำให้สีผิวของคนเอเชียขาวขึ้น ได้ (Singh-Behl & Tung, 2009)

2.4.2.4 ข้อเสียเปรียบของสารเคมีลอกผิวแบบต้น

ข้อเสียเปรียบของกลุ่ม hydroxyl acid คือ ไม่สามารถรักษา ริ้วรอยระดับปานกลางถึง รุนแรงหรือรอยแผลเป็นได้ มีการศึกษาพบว่า AHA ไม่มีผลต่อการระเหยของน้ำที่ผิวหน้า (TEWL) แต่ AHA ทำให้ชั้นหนังกำพร้าบางลง ดังนั้นจึงเพิ่มความไวต่อแสงแดด ทางองค์การอาหารและยา ประเทศอเมริกา จึงให้แจ้งผู้บริโภคถึงโอกาสการเกิดความไวต่อแสงแดดและควรใช้ครีมกันแดด ร่วมด้วย

2.4.2.5 ผลข้างเคียงจากการใช้กรดซาลิไซลิก

มีรายงานการเป็นพิษของกรดซาลิไซลิกในเด็กซึ่งมีรอยเกาмаมากมาย และในคนสูงอายุที่เป็นโรคเกล็ดปลา (ichthyosis) ได้รับการรักษาด้วยยาทากรดซาลิไซลิกทำให้เกิดภาวะพิษซาลิไซเลต อ่อนๆแบบเรื้อรัง (salicylism) ได้ โดยมีการใช้กรดซาลิไซลิกที่มีความเข้มข้นมากกว่า 6% และทา บริเวณพื้นผิวของร่างกายเป็นบริเวณกว้าง หรือมีการปิดด้วยผ้าหรือแผ่นฟิล์มภายหลังการทายา ดังนั้นควรระมัดระวังในการรักษาบริเวณพื้นผิวของร่างกายที่ใช้ยาเป็นบริเวณกว้าง เช่น โรคสะเก็ด เงินหรือการรักษาในเด็ก และการเฝ้าระวังอาการแสดง คลื่นไส้ หูอื้อ ไม่สามารถประมาณทิศทาง สถานที่ เวลา หรือบุคคล (disorientation) (Baumann, 2009b)

2.4.2.6 ข้อห้ามในการใช้กรดซาลิไซลิก คือ หญิงตั้งครรภ์ ให้นมบุตร ผู้ที่แพ้แอสไพริน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษซาลิไซเลตอ่อนๆแบบเรื้อรัง (salicylism) ได้แก่ อาการคลื่นไส้ หูอื้อ ไม่สามารถประมาณทิศทาง สถานที่ เวลา หรือ บุคคล (disorientation)

กรดซาลิไซลิกอาจทำให้ผิวหนังแห้งได้หากใช้ความเข้มข้นสูง แก้ไขได้ด้วยการใช้สารให้ความชุ่มชื้น (Baumann, 2009b)

อิมายามา, ยูเอดะ และอิโซดะ (Imayama, Ueda & Isoda, 2000) ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อหนังที่ไม่มีขนแล้ว โดยใช้กรดซาลิไซลิกในการลอกผิวหนัง พบว่า ความเข้มข้นของสารละลายกรดซาลิไซลิก 7.5% และ 15% ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อหนังเพียงเล็กน้อย ในขณะที่ 30% ทำให้เกิดการลอกและผลัดของเซลล์โคโรนีไฟด์ (cornified cells) และโครงสร้างของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้สามารถสร้างใหม่ได้โดยไม่มีการเสื่อมสลายหรือการอักเสบ



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

3.1.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรที่มีผิวหนังเหี่ย (Trichostasis spinulosa) บริเวณจมูก มาับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

อาสาสมัครที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยเป็นผิวหนังเหี่ยบริเวณจมูก มาับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร อาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว ไม่ได้รับการรักษาผิวหนังเหี่ยบริเวณจมูกภายใน 3 เดือนสำหรับยาหรือสารเคมี และภายใน 1 ปีสำหรับเลเซอร์ ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

3.1.2.1 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม (Lemeshow, Hosmer, Klar & Lwanga, 1990)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อ ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ คือ 1.96

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับอำนาจในการทดสอบ 70%, $\beta = 0.3$ คือ 0.524

σ_1^2, σ_2^2 = ค่าความแปรปรวนของประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2 แทนค่าด้วย SD_1^2, SD_2^2

SD_1^2, SD_2^2 และ μ_1, μ_2 ได้มาจากการศึกษาก่อนหน้านี้ คือ การทดลองรักษาสิวเส้นจำนวน 28 คน ด้วยเครื่อง IPL (วาริน ชรรินชัย, 2553)

แทนค่า

$$SD_1 = SD_2 = 88.87$$

$$\mu_1 = 55.88$$

$$\mu_2 = 111.75$$

ดังนั้นสามารถคำนวณหาจำนวนกลุ่มตัวอย่างดังนี้

$$n = 31.21$$

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 32 คน เนื่องจากอาสาสมัครต้องมาทำการรักษาและติดตามการรักษาต่อเนื่องที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 อีกทั้งสิวลเส้นไม่ได้เป็นอันตรายถึงชีวิต ดังนั้นอาจทำให้อาสาสมัครไม่มารับการรักษาตามกำหนดนัด จึงกำหนดอัตราการเลิกการรักษากลางคันเป็น 10%

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 36 ตัวอย่าง

3.1.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ชายหรือผู้หญิงที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร
2. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวลเส้นมีการกระจายเท่า ๆ กันบริเวณจมูกทั้งสองข้างและใช้กล้องจุลทรรศน์ดัดจอขนาดเล็ก นับรวมจำนวนได้ไม่น้อยกว่า 60 ในจมูกแต่ละข้าง
3. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.1.2.3 เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. หญิงที่กำลังตั้งครรภ์ ให้นมบุตร หรือหญิงที่วางแผนจะมีบุตร
2. ผู้ที่ได้รับการรักษาสิวลเส้นบริเวณจมูกภายใน 3 เดือน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น ยาทาในกลุ่มกรดวิตามินเอ, ยาทาในกลุ่มเบนซิลเปอร์ออกไซด์, ยาทาในกลุ่มละลายเคราติน, การดัดสิวลเส้น, ใช้เครื่องมือกดสิวล, การใช้แผ่นลอกสิวลเส้น, ใช้สารเคมีลอกสิวลเส้น
3. ผู้ที่มีประวัติการสัมผัสแสงแดดแรงในระยะเวลา 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา
4. ผู้ที่มีประวัติได้รับการทำ IPL หรือ เลเซอร์ บริเวณจมูกภายใน 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย
5. ผู้ที่มีความผิดปกติของผิวหนังบริเวณจมูก เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบ, สะเก็ดเงิน, การติดเชื้อ, เนื้องอก หรือมะเร็งผิวหนัง

6. ผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังที่ควบคุมไม่ได้ เช่น เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, โรคไต และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 3.2.1 กล้องดิจิทัล FUJIFILM FinePix F20
- 3.2.2 กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (digital microscope) (Dino – lite AM-413Tpro)
- 3.2.3 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.2.4 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 3.2.5 แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย
- 3.2.6 กระดาษแปะสิวเสี้ยน (nose pore pack)
- 3.2.7 สบู่ล้างหน้า
- 3.2.8 ครีมเตรติโนอิน
- 3.2.9 ครีมกรดซาลิไซลิก
- 3.2.10 โลชั่นกันแดด

3.3 ขั้นตอนการวิจัย

- 3.3.1 วินิจฉัยสิวเสี้ยนโดยการตรวจร่างกายและใช้กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (Dino - lite AM - 413Tpro)
- 3.3.2 คัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น (purposive sampling)
- 3.3.3 แพทย์ผู้วินิจฉัยให้ข้อมูลและขั้นตอนในการปฏิบัติ ทำความเข้าใจแก่อาสาสมัครผู้ร่วมการวิจัยอย่างละเอียด
- 3.3.4 อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถาม และลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (inform consent)
- 3.3.5 อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยล้างหน้าให้สะอาดโดยใช้สบู่ล้างหน้า
- 3.3.6 ถ่ายภาพอาสาสมัครก่อนทำการรักษาแต่ละครั้งด้วยกล้องดิจิทัล FUJIFILM FinePix F20 โดยถ่ายภาพทั้งหมด 2 ภาพแบ่งเป็น จมูกด้านขวา 1 ภาพ และ จมูกด้านซ้าย 1 ภาพ

3.3.7 การนับจำนวนสิ่วเสี้ยนกำหนดพื้นที่ในการนับเป็นวงกลมเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร โดยจุ่มข้างขวานับ 3 พื้นที่ และ จุ่มข้างซ้ายนับ 3 พื้นที่

3.3.8 วัดจากกึ่งกลางของฐานผนังกันช่องจมูก (nasal septum) ขึ้นมา 1 เซนติเมตร นำกระดาษแปะสิ่วเสี้ยน (nose pore pack) ทาบลงบนจมูกของอาสาสมัคร เพื่อให้ได้ตำแหน่งเดิมในการวัดแต่ละครั้ง เจาะกระดาษเป็นวงกลมวงละ 0.5 เซนติเมตร จำนวน 6 วง โดยแบ่งเป็นข้างขวา 3 วง และ ข้างซ้าย 3 วง

3.3.9 ใช้กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลจอขนาดเล็ก วัดจำนวนสิ่วเสี้ยนในวงกลม ถ่ายภาพและบันทึกไว้เพื่อให้แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้นับจำนวน

3.3.10 นำค่าที่นับได้ของทั้ง 3 วงมารวมกัน โดยแยกเป็นแต่ละข้างของ จมูกข้างขวา และ จมูกข้างซ้าย โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยได้ต้องมีสิ่วเสี้ยนรวมเป็นจำนวนไม่น้อยกว่า 60 ใน จมูกแต่ละข้าง (เนื่องจากกระดาษแปะสิ่วเสี้ยนแต่ละรูจะนับจำนวนสิ่วเสี้ยนได้อยู่ระหว่าง 20-30 ขึ้นกับอาสาสมัครแต่ละคน)

3.3.11 ให้อาสาสมัครสุ่มเลือกด้านที่จะทายา และให้ยาตามที่สุ่มได้

3.3.12 ให้หลอดยาทาครีมเตรติโนอินแก่อาสาสมัคร ที่ระบุอย่างชัดเจน สำหรับทาจมูก วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ทายาต่อเนื่องเป็นประจำทุกวันครบ 8 สัปดาห์ จากนั้นลดการทายาลงเป็น 2 ครั้งต่อสัปดาห์ คือวันจันทร์และวันพฤหัสบดี ต่ออีก 4 สัปดาห์

3.3.13 ให้หลอดยาทาครีมกรดซาลิไซลิกแก่อาสาสมัคร ที่ระบุอย่างชัดเจน สำหรับทาจมูก วันละ 2 ครั้ง เช้า และก่อนนอน ทายาต่อเนื่องเป็นประจำทุกวันครบ 8 สัปดาห์ จากนั้นลดการทายาลงเป็น 2 ครั้งต่อสัปดาห์ คือวันจันทร์และวันพฤหัสบดี ต่ออีก 4 สัปดาห์

ยาทั้ง 2 ชนิดติดฉลากระบุ ว่า เอ (A) และ บี (B) โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและบันทึกว่าหลอดเอ (A) และ บี (B) คือยาชนิดใดแล้วเก็บไว้ในซองจดหมายที่บิแสงปิดผนึก และใส่หลอดยาทั้ง 2 ชนิดในซองพลาสติกที่บิแสงที่ติดฉลากระบุ ว่า เอ (A) และ บี (B)

3.3.14 ให้โลชั่นกันแดดแก่อาสาสมัคร ที่ระบุอย่างชัดเจน สำหรับทาจมูกทั้ง 2 ข้าง ในตอนเช้า พร้อมทั้งแนะนำให้อาสาสมัครหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดด และทาครีมกันแดดตลอดการวิจัย ไม่ใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ เช่น ครีมลอกหรือผลัดผิว และครีมละลายสิ่ว หากเกิดอาการระคายเคืองจากการใช้ยา ให้หยุดทายานั้น ๆ ทันที

3.3.14 การประเมินผลลักษณะทางคลินิก

3.3.14.1 อาสาสมัครมาติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8

และประเมินการกลับเป็นซ้ำของสิวเสี้ยนในสัปดาห์ที่ 12 (โดยขอความร่วมมืออาสาสมัคร ไม่ใช้ผลิตภัณฑ์สำหรับผิวหนังใดใดในตอนเช้าของวันที่มีการนัดติดตามผล) มีการนับจำนวนสิวเสี้ยนตามวิธีข้างต้น โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.3.14.2 อาสาสมัครประเมินระดับการดีขึ้นของสิวเสี้ยนโดยมีรายละเอียดดังนี้

เกรด 0	=	ไม่ดีขึ้น
เกรด 1	=	ดีขึ้นเล็กน้อย
เกรด 2	=	ดีขึ้นปานกลาง
เกรด 3	=	ดีขึ้นมาก

3.3.15 การประเมินผลข้างเคียง

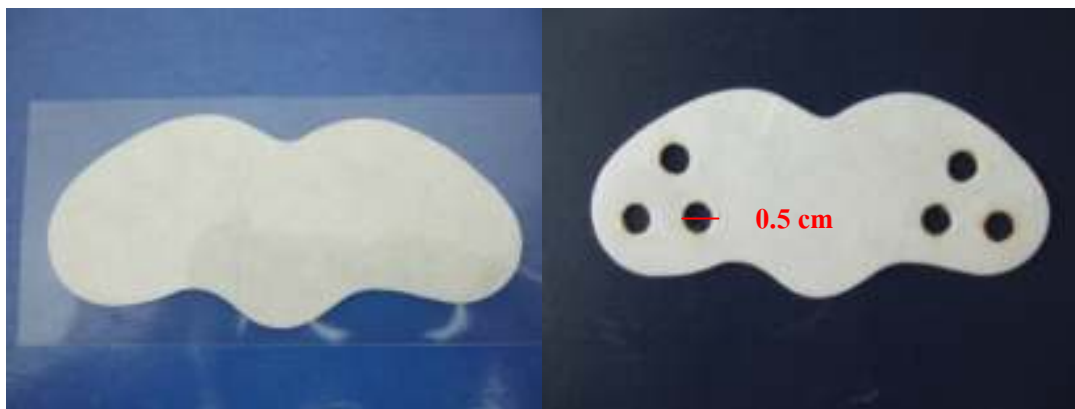
3.3.15.1 โดยแพทย์บันทึกผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

3.3.15.2 โดยอาสาสมัครประเมินผลข้างเคียงในแบบฟอร์ม ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

3.3.16 การประเมินความพอใจผลิตภัณฑ์โดยอาสาสมัครในแบบฟอร์ม ในสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ 3.1 กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (Dino - lite AM-413Tpro)



ภาพที่ 3.2 กระดาษเพาะเชื้อที่เจาะรูเป็นวงกลมเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร จำนวนข้างละ 3 รู

3.4 การรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ทำการวินิจฉัยสิวเส้นบริเวณจมูกและถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล FUJIFILM FinePix F20 และกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.4.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ และประวัติการรักษาสิวเส้น (Trichostasis spinulosa)

3.4.2 บันทึกภาพที่ได้จากการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล FUJIFILM FinePix F20 และกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก ลงในคอมพิวเตอร์

3.4.3 บันทึกจำนวนสิวเส้นที่ถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก โดยให้แพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่าน เป็นผู้นับ

3.4.4 บันทึกการประเมินระดับการดีขึ้นของสิวเส้นโดยอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย

3.4.5 บันทึกการประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา โดยอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยและโดยแพทย์ผู้วิจัย

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานทั่วไป วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.5.2 ใช้สถิติในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาของข้อมูลที่เป็นลักษณะแบบต่อเนื่อง (Continuous data) เช่น จำนวนของสิวลีเซียนที่ลดลงโดยเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} < 0.05$) คือ

3.5.2.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Pair t-test เพราะเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ และเปรียบเทียบผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.5.2.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon sign rank test

3.5.3 ใช้สถิติในการเปรียบเทียบผลการรักษาของข้อมูลที่เป็นลักษณะแบบต่อเนื่อง (Continuous data) เช่น จำนวนของสิวลีเซียนที่ลดลงโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (เทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และ กลุ่มควบคุม) ในแต่ละสัปดาห์ โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} < 0.05$)

3.5.3.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Pair t-test

3.5.3.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon sign rank test

3.5.4 เปรียบเทียบ ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA (กรณีข้อมูลเป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติ Repeated Measure ANOVA)

3.5.5 ประเมินภาวะแทรกซ้อน ความพึงพอใจในการรักษา และการกลับเป็นซ้ำโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.5.6 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อน ความพึงพอใจและการกลับเป็นซ้ำที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Chi-square test /Fisher exact test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

บทที่ 4

ผลและอภิปรายผลของการศึกษา

การศึกษาวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพทั้งในระยะสั้น และระยะยาวของ ครีมกรดซาลิไซลิก กับ ครีมเตรติโนอิน ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก และเพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก ด้วยครีมกรดซาลิไซลิก กับ ครีมเตรติโนอิน ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอน คือ

- 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
- 4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
- 4.3 ผลการประเมินความพึงพอใจและผลข้างเคียง

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพทั้งในระยะสั้น และระยะยาวของ ครีมกรดซาลิไซลิก และครีมเตรติโนอิน ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครชายและหญิงอายุ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 41 ราย โดยอาสาสมัคร 3 รายออกจากการวิจัยก่อนเสร็จสิ้นการวิจัยด้วยเหตุผลส่วนตัว เหลืออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยจนเสร็จสิ้นการวิจัยทั้งหมด 38 ราย โดยมีรายละเอียดของลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	จำนวน	ร้อยละ	Mean	SD	Median	Min	Max
อายุ (ปี)			30.39	6.69	28	18	42
เพศ							
ชาย	22	57.90					
หญิง	16	42.10					
อาชีพ							
นักเรียน/นักศึกษา	14	36.8					
พนักงาน	13	34.2					
บริษัทเอกชน							
ข้าราชการ/	8	21.1					
รัฐวิสาหกิจ							
รับจ้าง/ลูกจ้าง	1	2.6					
ทั่วไป							
ธุรกิจส่วนตัว	1	2.6					
แม่บ้าน	1	2.6					

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจนเสร็จสิ้นโครงการวิจัยรวมทั้งสิ้นจำนวน 38 ราย พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.90 เพศหญิง 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.10 มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มตัวอย่าง 30.39 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยของอายุ 6.69) โดยอายุที่มากที่สุดคือ 42 ปี และน้อยที่สุดคือ 18 ปี ด้านอาชีพพบว่าเป็นนักเรียน/นักศึกษามากที่สุด 14 ราย (ร้อยละ 36.8) รองลงมาคือ พนักงานบริษัท 13 ราย (ร้อยละ 34.2) และข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ 8 ราย (ร้อยละ 21.1)

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทั่วไปของสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa) ในกลุ่มตัวอย่าง

	จำนวน	ร้อยละ
มีสิวเสี้ยนบริเวณจมูกมานาน (ปี)		
น้อยกว่า 5 ปี	3	7.9
5-10 ปี	10	26.3
มากกว่า 10 ปี	25	65.8
ประวัติการรักษาสิวเสี้ยน		
ไม่เคย	9	23.70
เคย	29	76.30
ประเภทการรักษาสิวเสี้ยนที่เคยรักษา		
เครื่องมือกดสิว	17	44.70
แผ่นลอกสิวเสี้ยน	16	42.10
วิธีการดึงสิวเสี้ยน	11	28.90
IPL หรือ เลเซอร์	9	23.70
ยารักษา	5	13.20
สารเคมีลอกสิวเสี้ยน	1	2.60

จากตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะทั่วไปของสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa) ในกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีสิวเสี้ยนบริเวณจมูกมานานมากกว่า 10 ปี จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 65.8 มีสิวเสี้ยนนาน 5-10 ปี 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.3 มีสิวเสี้ยนน้อยกว่า 5 ปี 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.9 ด้านประวัติการรักษา ไม่เคยรักษาสิวเสี้ยนจมูกมาก่อน จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.70 แต่ส่วนใหญ่ในกลุ่มตัวอย่างเคยรักษาสิวเสี้ยนจมูกมาก่อนจำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.30 โดยเคยรักษาด้วยเครื่องมือกดสิว 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.70 เคยรักษาด้วยแผ่นลอกสิวเสี้ยน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.10 เคยรักษาด้วยวิธีการดึงสิวเสี้ยน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.90 เคยรักษาด้วย IPL หรือเลเซอร์ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.70 เคยรักษาด้วยยา 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.20 เคยรักษาด้วยสารเคมีลอกสิวเสี้ยน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.60

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลจำนวนสปีชีส์ในชนิดก่อนอุดต้น (plug) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
1	155	97	22	9
2	102	91	6	3
3	131	80	49	13
4	135	75	27	8
5	108	46	36	8
6	97	45	3	0
7	94	88	52	8
8	90	37	13	0
9	98	59	25	8
10	80	43	7	7
11	117	64	11	2
12	104	59	24	1
13	115	88	22	17
14	91	75	18	1
15	96	80	7	3
16	96	56	7	6
17	99	86	21	9
18	80	59	32	9
19	80	44	6	1
20	93	40	11	6
21	101	82	10	4
22	98	95	27	15
23	94	36	20	3
24	112	100	8	0

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

อาสาสมัคร	ก่อนทำการ รักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
25	80	60	14	6
26	80	69	34	5
27	101	90	14	7
28	104	58	25	14
29	96	59	19	1
30	96	72	27	8
31	94	71	21	4
32	93	88	28	23
33	96	24	8	8
34	91	48	14	11
35	104	82	66	14
36	102	57	31	23
37	124	51	36	11
38	78	50	20	5

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลจำนวนสปีชีส์ชนิดก่อนอุดตัน (plug) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
1	158	105	20	10
2	96	88	2	1
3	134	52	39	10
4	145	64	14	2
5	99	46	33	12
6	94	24	0	0
7	104	124	85	3
8	89	24	11	0
9	88	48	25	4
10	80	37	3	2
11	88	67	7	3
12	92	48	19	4
13	107	61	21	4
14	109	100	51	7
15	88	77	19	4
16	80	80	20	10
17	112	98	16	8
18	80	59	11	9
19	80	46	12	0
20	117	37	11	12
21	94	72	19	6
22	101	99	35	20
23	97	79	48	7
24	128	96	11	0

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

อาสาสมัคร	ก่อนทำการ รักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
25	96	80	50	5
26	91	70	30	10
27	99	80	15	8
28	112	69	16	14
29	72	45	8	0
30	83	96	35	10
31	88	72	21	6
32	88	90	38	5
33	96	31	22	4
34	88	29	13	3
35	96	79	56	10
36	114	44	33	21
37	137	38	33	10
38	97	60	30	10

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลจำนวนสิวเส้นชนิดขนอ่อน (vellus hair) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
1	42	29	10	2
2	7	7	1	0
3	4	5	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	2	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	2	0
9	6	8	6	0
10	0	0	0	0
11	0	0	0	0
12	0	0	0	0
13	0	0	0	0
14	0	0	2	3
15	2	0	0	0
16	5	3	0	0
17	0	0	0	0
18	0	0	0	0
19	0	0	0	0
20	0	0	0	0
21	0	0	1	0
22	1	1	2	1
23	0	0	0	0
24	0	0	0	0

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

อาสาสมัคร	ก่อนทำการ รักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
25	0	0	0	0
26	0	0	0	0
27	1	0	0	0
28	0	1	0	0
29	0	0	0	0
30	1	0	0	0
31	0	0	0	0
32	0	0	0	0
33	1	1	0	1
34	0	0	0	0
35	4	5	2	0
36	1	0	0	0
37	0	0	0	0
38	0	0	0	0

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลจำนวนสิวเสี้ยนชนิดขนอ่อน (vellus hair) ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายก่อนทำการรักษา และหลังทำการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
1	32	35	14	2
2	10	10	1	0
3	0	0	0	0
4	1	2	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	0	0
9	2	3	1	2
10	0	0	0	0
11	0	0	0	0
12	0	0	0	0
13	0	0	0	0
14	0	0	1	3
15	1	0	0	0
16	0	3	0	0
17	0	0	0	0
18	0	0	0	0
19	0	0	0	0
20	0	0	0	0
21	2	2	0	0
22	2	3	1	0
23	0	5	1	0
24	1	0	0	0

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

อาสาสมัคร	ก่อนทำการ รักษา	หลังรักษา 4 สัปดาห์	หลังรักษา 8 สัปดาห์	หลังรักษา 12 สัปดาห์
25	0	0	0	0
26	0	2	0	0
27	0	0	0	0
28	0	0	0	0
29	0	0	0	0
30	0	0	0	0
31	0	0	0	0
32	0	0	0	0
33	4	4	2	1
34	0	0	0	0
35	1	3	1	0
36	0	0	0	0
37	0	0	0	0
38	0	0	0	0

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 4.7 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด สูงสุด มัธยฐานของก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

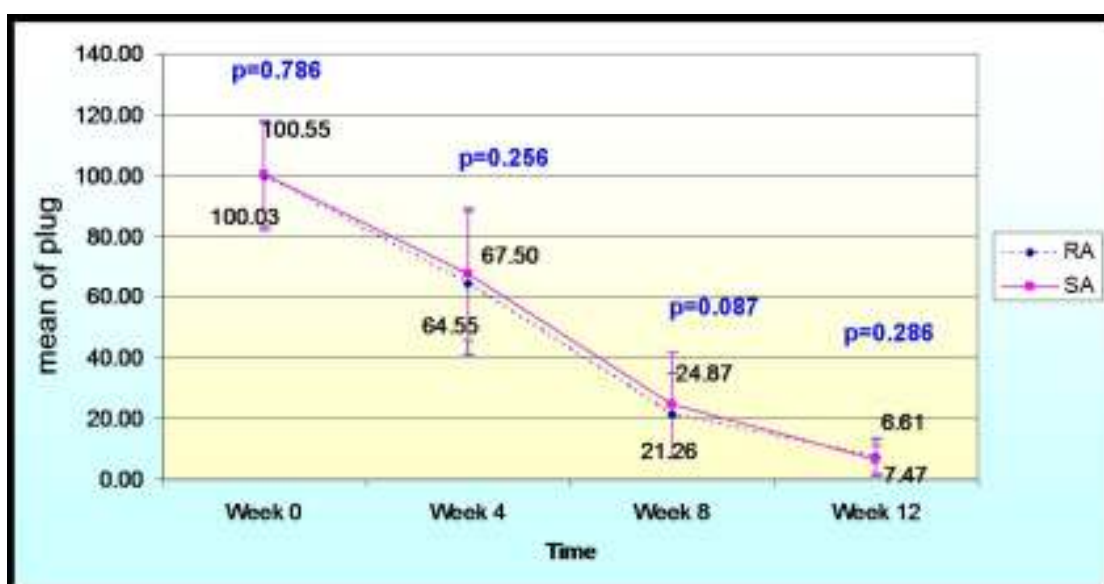
สัปดาห์ที่	ครีมเตรติโนอิน 0.05%					ครีมกรดซาลิไซลิก 2%				
	Mean	SD	Median	Min	Max	Mean	SD	Median	Min	Max
Plug										
สัปดาห์ที่ 0	100.03	17.77	96	72	155	100.55	17.63	96	78	158
สัปดาห์ที่ 4	64.55	23.53	66.5	24	100	67.50	21.59	65.5	31	124
สัปดาห์ที่ 8	21.26	13.73	19.5	0	66	24.87	17.32	21	2	85
สัปดาห์ที่ 12	7.47	6.11	7.5	0	23	6.61	4.75	6	0	23
Vellus hair										
สัปดาห์ที่ 0	1.66	6.86	0	0	42	1.84	5.45	0	0	32
สัปดาห์ที่ 4	1.39	4.86	0	0	29	2.08	5.97	0	0	35
สัปดาห์ที่ 8	0.45	1.67	0	0	10	0.82	2.46	0	0	14
สัปดาห์ที่ 12	0.21	0.66	0	0	3	0.18	0.61	0	0	3

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุดฟัน (plug) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

Plug	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
สัปดาห์ที่ 0	100.03	17.77	100.55	17.63	0.786
สัปดาห์ที่ 4	64.55	23.53	67.50	21.59	0.256
สัปดาห์ที่ 8	21.26	13.73	24.87	17.32	0.087
สัปดาห์ที่ 12	7.47	6.11	6.61	4.75	0.286
ภาพรวม	48.33	10.75	49.88	10.78	0.251

หมายเหตุ. p-value from pair t-test

จากตารางที่ 4.8 พบว่าที่ สัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8, สัปดาห์ที่ 12 และภาพรวม ค่าเฉลี่ยของ Plug ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไม่แตกต่างกันทางสถิติ



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุดตัน (Plug) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

Vellus hair	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	Mean±SD	Median (min-max)	Mean±SD	Median (min-max)	
สัปดาห์ที่ 0	1.66±6.86	0(0-42)	1.84±5.45	0(0-32)	0.271
สัปดาห์ที่ 4	1.39±4.86	0(0-29)	2.08±5.97	0(0-35)	0.302
สัปดาห์ที่ 8	0.45±1.67	0(0-10)	0.82±2.46	0(0-14)	0.264
สัปดาห์ที่ 12	0.21±0.66	0(0-3)	0.18±0.61	0(0-3)	0.977

หมายเหตุ. p-value from Wilcoxon Signed Ranks Test

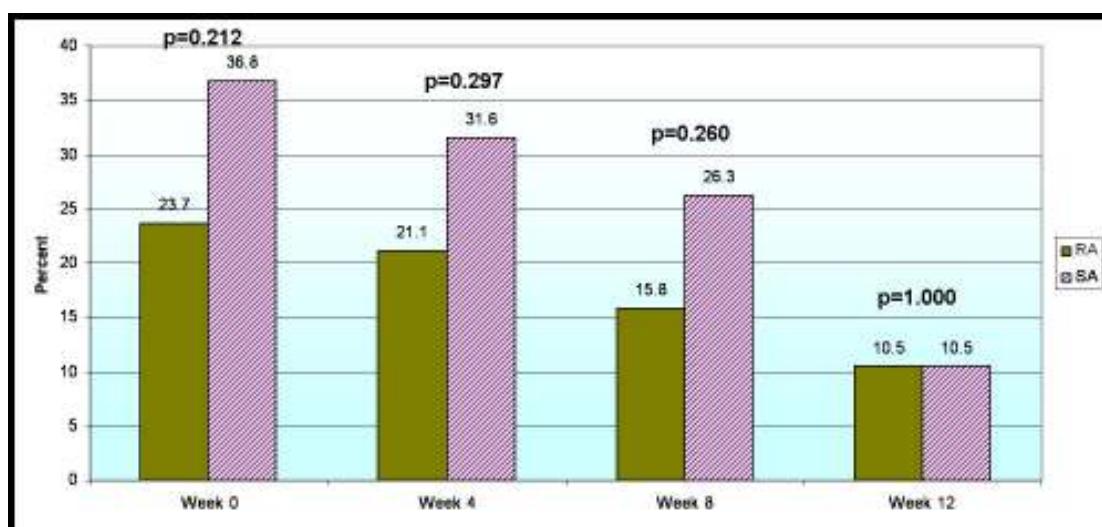
จากตารางที่ 4.9 พบว่าค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (Vellus hair) สัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (Vellus hair) ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบจำนวนของขนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

Vellus hair	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่ 0	9	23.7	14	36.8	0.212c
สัปดาห์ที่ 4	8	21.1	12	31.6	0.297c
สัปดาห์ที่ 8	6	15.8	10	26.3	0.260c
สัปดาห์ที่ 12	4	10.5	4	10.5	1.000f

หมายเหตุ. p-value from c=chi-square test, f=Fisher Exact test

จากตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบจำนวนขนอ่อน (Vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบว่าในสัปดาห์ที่ 0 ถึง สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% นั้นพบจำนวนคนที่พบขนอ่อน (Vellus hair) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเตรติโนอิน 0.05% แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสัปดาห์ที่ 12 พบว่าจำนวนคนที่พบขนอ่อน (Vellus hair) เท่ากันทั้งสองวิธีการรักษา



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบอัตราการพบนอ่อน (vellus hair) ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุดตัน (plug) ระหว่าง สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

Plug	ครีมเตรติโนอิน 0.05%(RA)	ครีมกรดซาลิไซลิก 2%(SA)
	Mean±SD	Mean±SD
สัปดาห์ที่ 0	100.03±17.77 ^A	100.55±17.63 ^A
สัปดาห์ที่ 4	64.55±23.53 ^B	67.5±21.59 ^B
สัปดาห์ที่ 8	21.26±13.73 ^C	24.87±17.32 ^C
สัปดาห์ที่ 12	7.47 ± 6.11 ^D	6.61 ± 4.75 ^D
p-value	<0.001*	<0.001*

หมายเหตุ. p-value from One way repeated measurement ANOVA * significant at $p < 0.05$ (ตัวอักษรภาษาอังกฤษแสดงถึงการเปรียบเทียบรายคู่ ตัวอักษรต่างกันแสดงว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)

จากตารางที่ 4.11 พบว่าการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของก้อนอุตุตัน (Plug) แต่ละคู่ของสัปดาห์ ดังนี้ สัปดาห์ที่ 0 และ 4, สัปดาห์ที่ 0 และ 8, สัปดาห์ที่ 0 และ 12, สัปดาห์ที่ 4 และ 8, สัปดาห์ที่ 4 และ 12, สัปดาห์ที่ 8 และ 12 โดยจำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบว่ามีความแตกต่างกันในทุกคู่ ที่ระดับ $\alpha = 0.05$ ($p\text{-value} < 0.001$) ในทุก ๆ วิธีทั้ง LSD, Bonferoni และ Sidak

จากตารางที่ 4.11 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% นั้นค่าเฉลี่ยของก้อนอุตุตัน (Plug) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกสัปดาห์ ($p < 0.001$) โดยลดลงจาก 100.03 ± 17.77 ในสัปดาห์ที่ 0 เป็น 64.55 ± 23.53 , 21.26 ± 13.73 และ 7.47 ± 6.11 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% ซึ่งพบว่า ค่าเฉลี่ยของ Plug ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกสัปดาห์ ($p < 0.001$) และค่าเฉลี่ยของก้อนอุตุตัน (Plug) ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (vellus hair) ระหว่าง สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

Vellus hair	ครีมเตรติโนอิน 0.05%			ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		
	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	p-value	Mean $\pm$ SD	Median (min-max)	p-value
สัปดาห์ที่ 0	1.66 $\pm$ 6.86	0(0-42)	Reference	1.84 $\pm$ 5.45	0(0-32)	Reference
สัปดาห์ที่ 4	1.39 $\pm$ 4.86	0(0-29)	0.931	2.08 $\pm$ 5.97	0(0-35)	0.291
สัปดาห์ที่ 8	0.45 $\pm$ 1.67	0(0-10)	0.030*	0.82 $\pm$ 2.46	0(0-14)	0.051
สัปดาห์ที่ 12	0.21 $\pm$ 0.66	0(0-3)	0.067	0.18 $\pm$ 0.61	0(0-3)	0.005*

หมายเหตุ. p-value from Wilcoxon Signed Ranks Test * =significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.12 พบว่าค่าเฉลี่ย ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% นั้น ค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (Vellus hair) ลดลง โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษา

ด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ($p=0.030$) ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 ($p=0.005$)

4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินด้วยตนเองที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกด้วย ครีมกรดซาลิไซลิก และครีมเตรติโนอิน หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ซึ่งจะประเมินผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถาม และให้ตอบหลังจากการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยมีรายละเอียดดังนี้

เกรด 0	=	ไม่ดีขึ้น
เกรด 1	=	ดีขึ้นเล็กน้อย
เกรด 2	=	ดีขึ้นปานกลาง
เกรด 3	=	ดีขึ้นมาก

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกของอาสาสมัครหลังการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

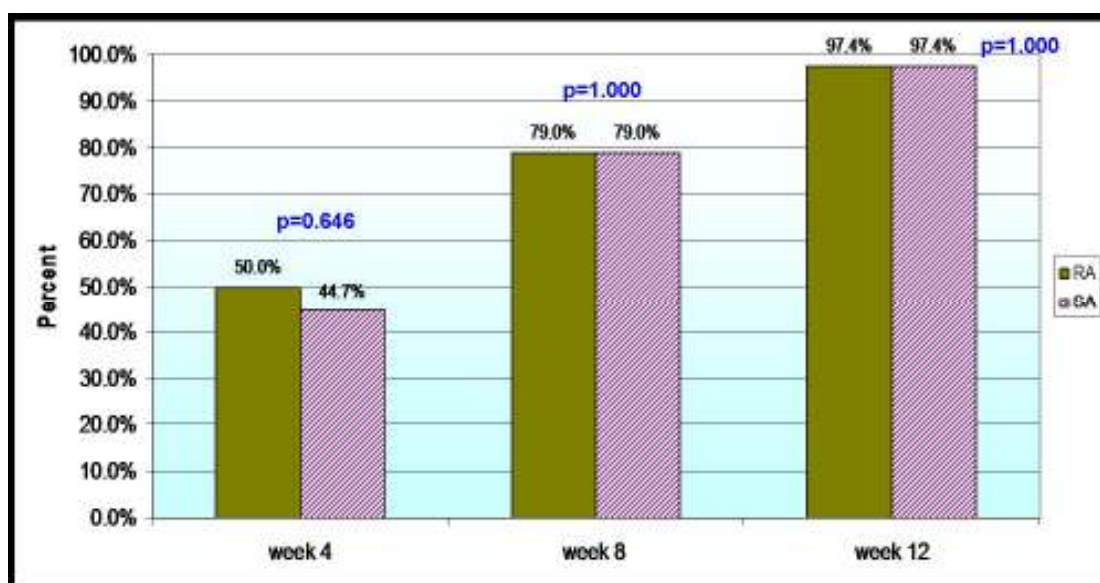
ประเมินประสิทธิภาพ การรักษา	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่ 4					0.892
ไม่ดีขึ้น	3	7.9	3	7.9	
ดีขึ้นเล็กน้อย	16	42.1	18	47.4	
ปานกลาง	19	50.0	17	44.7	
สัปดาห์ที่ 8					0.785
ไม่ดีขึ้น	0	0.0	1	2.6	
ดีขึ้นเล็กน้อย	8	21.1	7	18.4	
ปานกลาง	25	65.8	25	65.8	
มาก	5	13.2	5	13.2	

ตารางที่ 4.13 (ต่อ)

ประเมินประสิทธิภาพ การรักษา	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่12					0.897
ดีขึ้นเล็กน้อย	1	2.6	1	2.6	
ปานกลาง	16	42.1	18	47.4	
มาก	21	55.3	19	50.0	

หมายเหตุ. p-value from Fisher exact test

จากตารางที่ 4.13 พบว่าในอาสาสมัครประเมินประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างครีมเตรติโนอิน 0.05% และ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ในทุกครั้ง โดยมีค่า $p=0.892$, 0.785 และ 0.897 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยในสัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาทั้งครีมเตรติโนอิน 0.05% และ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไว้ที่ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ในสัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินไว้ที่ระดับปานกลาง ในสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินไว้ที่ระดับปานกลางถึงมาก



กราฟที่ 4.3 เปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพของการรักษา ในระดับดีขึ้นปานกลางถึงมาก ระหว่างการรักษาด้วยครีมไตรโคโลอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%

4.3.1 การประเมินความพอใจผลิตภัณฑ์โดยอาสาสมัครในลำดับค่าที่ 8

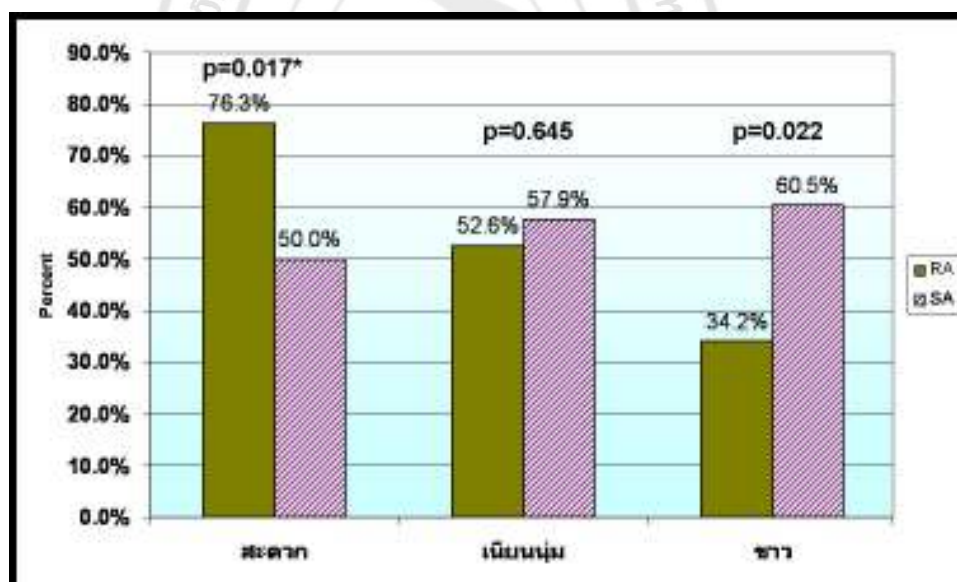
โดยแบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้ มากที่สุด (4) มาก (3) ปานกลาง (2) น้อย (1) ไม่ชอบ (0)

ตารางที่ 4.14 ความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ระหว่างครีมไตรโคโลอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

ความพึงพอใจด้านต่าง ๆ	ครีมไตรโคโลอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
สะดวก				
ไม่ชอบ	1	2.6	1	2.6
น้อย	1	2.6	3	7.9
ปานกลาง	7	18.4	15	39.5
มาก	24	63.2	13	34.2
มากที่สุด	5	13.2	6	15.8

ตารางที่ 4.14 (ต่อ)

ความพึงพอใจด้านต่าง ๆ	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เนียนนุ่ม				
น้อย	3	7.9	3	7.9
ปานกลาง	15	39.5	13	34.2
มาก	18	47.4	17	44.7
มากที่สุด	2	5.3	5	13.2
ขาว				
น้อย	3	7.9	3	7.9
ปานกลาง	22	57.9	12	31.6
มาก	11	28.9	18	47.4
มากที่สุด	2	5.3	5	13.2



กราฟที่ 4.4 เปรียบเทียบความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ในระดับมากถึงมากที่สุด ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2%

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบความพึงพอใจในภาพรวมระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

ความพึงพอใจในภาพรวม	จำนวน	ร้อยละ
ชอบ ครีมเตรติโนอิน 0.05%	12	31.58
ชอบ ครีมกรดซาลิไซลิก 2%	24	63.16
ชอบทั้งคู่เท่ากัน	2	5.26

จากตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบความพึงพอใจในภาพรวมระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบว่าอาสาสมัครพึงพอใจครีมกรดซาลิไซลิก 2% มากกว่าครีมเตรติโนอิน 0.05% คิดเป็นร้อยละ 63.16 และ 31.58 ตามลำดับ

4.3.2 การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

4.3.2.1 การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาโดยแพทย์ หลังการรักษาในสัปดาห์ ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.16 เปรียบเทียบอาการข้างเคียง (ประเมินโดยแพทย์) ที่เกิดจากการรักษาระหว่างครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

อาการข้างเคียง	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่ 4					
แห้ง	3	7.9	2	5.2	1.000
น้อย	3	7.9	1	2.6	
ปานกลาง	0	0.0	1	2.6	
แดง	0	0.0	0	0.0	1.000
บวม	0	0.0	0	0.0	1.000

ตารางที่ 4.16 (ต่อ)

อาการข้างเคียง	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ลอก	4	10.5	3	7.9	1.000
น้อย	3	7.9	2	5.3	
ปานกลาง	1	2.6	1	2.6	
สัปดาห์ที่ 8					
แห้ง (น้อย)	2	5.3	1	2.6	1.000
แดง	0	0.0	0	0.0	1.000
บวม	0	0.0	0	0.0	1.000
ลอก (น้อย)	1	2.6	1	2.6	1.000
สัปดาห์ที่ 12					
แห้ง	0	0.0	0	0.0	1.000
แดง	0	0.0	0	0.0	1.000
บวม	0	0.0	0	0.0	1.000
ลอก (น้อย)	1	2.6	1	2.6	1.000

หมายเหตุ. p-value from Fisher Exact test

จากตารางที่ 4.16 พบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ไม่แตกต่างกันระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% โดยในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่ามีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น 2 อาการคือ แห้ง และ ลอก โดยอาการแห้งนั้นโดยเกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% จำนวน 3 รายในสัปดาห์ที่ 4 และเหลือ 2 รายในสัปดาห์ที่ 8 และไม่พบในสัปดาห์ที่ 12 สำหรับในกลุ่มที่รักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบว่าอาการแห้งจำนวน 2 ราย ในสัปดาห์ที่ 4 และเหลือ 1 รายในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนอาการลอกนั้นเกิดในกลุ่มที่รักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% จำนวน 4 ราย ในสัปดาห์ที่ 4 และเหลือ 1 รายในสัปดาห์ที่ 8 และ 12

เกิดในกลุ่มที่รักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% จำนวน 3 รายในสัปดาห์ที่ 4 และเหลือ 1 รายในสัปดาห์ที่ 8 และ 12

4.3.2.1 การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาโดยอาสาสมัคร หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.17 เปรียบเทียบอาการข้างเคียง (ประเมินโดยอาสาสมัคร) ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

อาการข้างเคียง	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่ 4					
คัน	7	18.4	2	7.9	0.153f
น้อย	6	15.80	2	5.30	
ปานกลาง	1	2.60	1	2.60	
ระคาย	12	31.6	6	15.8	0.105c
น้อย	9	23.7	1	2.6	
ปานกลาง	3	7.9	5	13.2	
แดง (น้อย)	7	18.4	10	26.3	0.409c
แสบ	17	44.7	12	31.6	0.238c
น้อย	6	15.8	7	18.4	
ปานกลาง	8	21.1	2	5.3	
มาก	3	7.9	3	7.9	
สาก	5	13.2	4	10.5	1.000f
น้อย	5	13.2	1	2.6	
ปานกลาง	0	0.0	3	7.9	

ตารางที่ 4.17 (ต่อ)

อาการข้างเคียง	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
พุย	29	76.3	22	57.9	0.087c
น้อย	17	44.7	17	44.7	
ปานกลาง	10	26.3	2	5.3	
มาก	2	5.3	3	7.9	
สัปดาห์ที่ 8					
คัน	5	13.2	3	7.9	0.711f
ระคาย	4	10.5	5	13.2	1.000f
น้อย	3	7.9	5	13.2	
ปานกลาง	1	2.6	0	0.0	
แดง (น้อย)	5	13.2	5	13.2	1.000c
น้อย	4	10.5	5	13.2	
ปานกลาง	1	2.6	0	0.0	
แสบ	9	23.7	7	18.4	0.574
น้อย	8	21.1	7	18.4	
มาก	1	2.6	0	0.0	
สาก	7	18.4	7	18.4	1.000c
น้อย	7	18.4	6	15.8	
ปานกลาง	0	0.0	1	2.6	
พุย	16	42.1	12	30.6	0.342c
น้อย	13	34.2	9	23.7	
ปานกลาง	3	7.9	2	5.3	
มาก	0	0.0	1	2.6	

ตารางที่ 4.17 (ต่อ)

อาการข้างเคียง	ครีมเตรติโนอิน 0.05%		ครีมกรดซาลิไซลิก 2%		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่12					
คัน	2	5.3	2	5.3	1.000f
ระคาย	1	2.6	1	2.6	1.000f
น้อย	0	0.0	1	2.6	
ปานกลาง	1	2.6	0	0.0	
แดง (น้อย)	1	2.6	0	0.0	1.000f
แสบ	2	5.3	2	5.3	1.000f
น้อย	1	2.6	2	5.3	
มาก	1	2.6	0	0.0	
สาก	1	2.6	1	2.6	1.000f
ขุย	4	10.5	4	10.5	1.000f

หมายเหตุ. p-value from c=chi-square test, f=Fisher Exact test

จากตารางที่ 4.17 พบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นไม่แตกต่างกันทางสถิติทั้งหมดคือ อาการคัน ระคาย แดง แสบ สาก และขุย แม้จะพบแนวโน้มว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% นั้นพบว่ามีอาการคัน ระคาย แสบ สาก และขุย สูงกว่าการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% ส่วนอาการแดงนั้น การรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบสูงกว่าการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% ส่วนในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 นั้นพบว่ามีอาการข้างเคียงลดลงทั้งสองกลุ่มและไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกอาการข้างเคียง



ภาพที่ 4.5 ผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (ซ้าย) โดยมีอาการแสบและลอกขุยมากกว่า
ครีมกรดซาลิไซลิก (ขวา) เล็กน้อย



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

ครีมเตรติโนอินสามารถลดจำนวนสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa) ทั้งชนิดก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 8 มีประสิทธิภาพเร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิก ซึ่งแม้จะสามารถลดจำนวนของสิวเสี้ยนชนิดก้อนอุดตัน (plug) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 8 เช่นกัน แต่ต้องใช้ระยะเวลานานกว่าในการลดจำนวนสิวเสี้ยนชนิดขนอ่อน (vellus hair) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 12 โดยยาทั้งสองชนิดนี้มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้ และสามารถป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสิวเสี้ยนทั้งสองชนิด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกพบอาการข้างเคียงคือแสบและลอกขุยน้อยกว่าครีมเตรติโนอิน โดยอาการข้างเคียงดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลง ดังนั้นครีมทั้งสองชนิดสามารถใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

การวิจัยนี้กำหนดให้อาสาสมัครคนเดียวกันทายาทั้งสองชนิดบริเวณจมูกแต่ละข้าง และมีเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครที่สิวเสี้ยนมีการกระจายเท่า ๆ กันบริเวณจมูกทั้งสองข้างและใช้กล้องจุลทรรศน์ดิจิทัลขนาดเล็ก (digital microscope) นับรวมจำนวนได้ไม่น้อยกว่า 60 ในจมูกแต่ละข้าง เพื่อให้ได้ผลการทดลองที่ถูกต้อง เนื่องจากธรรมชาติของสิวเสี้ยนแม้มีการกระจายเท่า ๆ กันบริเวณจมูกทั้งสองข้างแต่อาจถูกขจัดออกเองได้บางส่วน ดังนั้นผู้ที่มีสิวเสี้ยนน้อย อาจมีอาการดีขึ้นได้เอง นอกจากนี้จำนวนสิวเสี้ยนตั้งต้นก่อนเริ่มรักษาในอาสาสมัครแต่ละคน และชนิดของครีมที่อาสาสมัครได้รับ อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวเสี้ยนหลังการรักษา ก็ได้โดยวิธีการเลือกการสุ่มเลือก

คริมที่อาสาสมัครได้รับ โดยทำการสุ่มให้ทาคริมเตรดิโนอินและคริมกรดซาลิไซลิกบริเวณด้านขวาหรือซ้ายของจมูก ซึ่งวิธีการสุ่มดังกล่าวช่วยให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องมากยิ่งขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ไม่ได้ใช้วิธีการสุ่มแต่กำหนดให้อาสาสมัครแต่ละคนทายตัวเดียวกันในแต่ละข้างของจมูก อาจทำให้เกิดอคติในการแปลผลการทดลอง ดังนั้นข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จึงไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

5.2.1 เพศ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.90 เป็นเพศหญิง 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.10 ดังนั้นในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในอดีตที่พบอุบัติการณ์เกิดสิวเสี้ยนในเพศชายเท่า ๆ กับเพศหญิง

5.2.2 อายุ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 30.39 โดยอายุที่มากที่สุดคือ 42 ปีและอายุน้อยที่สุดคือ 18 ปี สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในอดีตที่พบสิวเสี้ยนได้ในทุกช่วงอายุตั้งแต่ช่วงวัยหนุ่มสาว พบมากที่สุดช่วงวัยกลางคน

5.2.3 ประวัติมีสิวเสี้ยนบริเวณจมูกมานาน ส่วนใหญ่กลุ่มตัวอย่างมีสิวเสี้ยนจมูกมานานมากกว่า 10 ปี จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 65.80 มีสิวเสี้ยนนาน 5-10 ปี 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.30 มีสิวเสี้ยนน้อยกว่า 5 ปี 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.90 สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในอดีตที่พบสิวเสี้ยนได้ตั้งแต่ช่วงวัยหนุ่มสาว และมีสิวเสี้ยนยาวนานจนกระทั่งเข้าสู่วัยกลางคน

5.2.4 ประวัติเคยรักษามาก่อน ส่วนใหญ่กลุ่มตัวอย่างเคยรักษาสิวเสี้ยนจมูกมาก่อนจำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.30 โดยเคยรักษาด้วยเครื่องมือกดสิว 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.70 เคยรักษาด้วยแผ่นลอกสิวเสี้ยน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.10 เคยรักษาด้วยวิธีการดึงสิวเสี้ยน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.90 สัมพันธ์กับการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา เนื่องจากการรักษาสิวเสี้ยนทำได้หลายวิธีและให้ผลการรักษาที่ดี แต่ผลการรักษามีได้คงอยู่ถาวร จากการสร้างขนใหม่อยู่เรื่อย ๆ จึงมีความจำเป็นต้องทำซ้ำบ่อย ๆ

5.2.5 จำนวนสิวเสี้ยนก่อนทำการรักษา ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวเสี้ยนก่อนทำการรักษาบริเวณจมูกด้านขวาและซ้าย ในการทาคริมเตรดิโนอินและคริมกรดซาลิไซลิก ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

5.3 อภิปรายผลการวิจัย

5.3.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาสิวเส้นโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงหลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์

ครีมเตรติโนอิน 0.05% สามารถลดจำนวนสิวเส้นทั้งชนิดก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกสามารถลดจำนวนสิวเส้นทั้งชนิดก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 ดังนั้นครีมเตรติโนอิน มีประสิทธิภาพลดจำนวนสิวเส้นเร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิก

ค่าเฉลี่ยของสิวเส้นชนิด Plug ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และค่าเฉลี่ยของ Plug ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกสัปดาห์ ($p < 0.001$)

ค่าเฉลี่ยของสิวเส้นชนิดขนอ่อน (vellus hair) ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และค่าเฉลี่ยของขนอ่อน (vellus hair) ระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.030$) ส่วนครีมกรดซาลิไซลิก 2% ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 ($p = 0.005$)

นอกจากนี้พบว่า สิวเส้นผลัดหลุดได้มากกว่า 70% ในจำนวนอาสาสมัคร 79% แต่ต้องอาศัยความร่วมมือจากอาสาสมัครในการรักษาโดยการทายาอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 8 สัปดาห์ เนื่องจากยาทาจำเป็นต้องใช้เวลายาวนานกว่าในการส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ผิวหนัง จึงจะเห็นทำให้ผลการรักษาที่ดี และมีแนวโน้มไปทางเดียวกับ อาสาสมัครประเมินระดับการดีขึ้นของสิวเส้นจากน้อย-ปานกลาง-มาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในอดีตของ มิลล์ และคลิกแมน (Mills & Kligman, 1973) ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของเตรติโนอินในการรักษาสิวเส้นบริเวณจมูกและพบว่าสิวเส้นผลัดหลุดได้ 75-90% หลังการรักษาด้วยเตรติโนอินนาน 6-8 สัปดาห์

5.3.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของสิวเส้นหลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ จนถึง 12 สัปดาห์

จากผลการศึกษา พบว่า หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 12 เปรียบเทียบกับหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 8 โดยการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% จำนวนของสิวเส้นลดลง ทั้งชนิดก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นครีมเตรติโนอิน 0.05% และ

ครีมกรดซาลิไซลิก 2% มีความสามารถในการลดจำนวนของสิวเสี้ยนและช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสิวเสี้ยนได้ทั้งชนิดก้อนอุดตัน (plug) และขนอ่อน (vellus hair) นานอย่างน้อย 4 สัปดาห์จากการรักษาแบบประคับประคอง โดยจำเป็นต้องทายาอย่างน้อย สองครั้งต่อสัปดาห์ จึงสามารถช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในอดีตของ คลิกแมน (Kligman, 1997) และ มิลล์ และคลิกแมน (Mills & Kligman, 1973) ที่พบว่าสิวเสี้ยนสามารถกลับมาเป็นซ้ำได้ภายใน 6 และ 8 สัปดาห์ตามลำดับ นอกจากนี้ มิลล์ (Mills) พบว่าการทาเตรติโนอินสองครั้งต่อสัปดาห์สามารถป้องกันการเกิดสิวเสี้ยนได้

5.3.3 การเปรียบเทียบผลการประเมินระดับความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพของการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกด้วยครีมเตรติโนอิน และครีมซาลิไซลิก

ในสัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาทั้งครีมเตรติโนอิน 0.05% และ ครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไว้ที่ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (ร้อยละ 42.1-50) และในสัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินไว้ที่ระดับปานกลาง (ร้อยละ 65.8) ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินไว้ที่ระดับปานกลางถึงมาก (ร้อยละ 42.1-55.3) พบว่าอาสาสมัครประเมินว่าประสิทธิภาพของการรักษาด้วยครีมทั้งสองชนิดมีระดับขึ้นเรื่อย ๆ จากน้อย-ปานกลาง-มาก

เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Fisher exact Test พบว่าในอาสาสมัครประเมินประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกครั้ง โดยมีค่า $p=0.892$, 0.785 และ 0.897 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยข้างต้นที่แสดงถึงความสามารถของครีมทั้งสองชนิดนี้ในการลดจำนวนและมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวเสี้ยนได้

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจในภาพรวมระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบว่าอาสาสมัครพึงพอใจครีมกรดซาลิไซลิก 2% มากกว่าครีมเตรติโนอิน 0.05% คิดเป็นร้อยละ 63.16 และ 31.58 ตามลำดับ อาจเนื่องจากผลข้างเคียงของครีมเตรติโนอินที่มีแนวโน้มสูงกว่าครีมกรดซาลิไซลิก ในด้านอาการคัน ระคาย แดง แสบ สาก และขุย แม้ว่าเมื่อทดสอบทางสถิติแล้วจะพบว่าผลข้างเคียงทุกด้านจะไม่แตกต่างกัน จากอาการข้างเคียงดังกล่าวอธิบายเหตุผลที่อาสาสมัครส่วนใหญ่พึงพอใจ ครีมกรดซาลิไซลิกมากกว่าครีมเตรติโนอิน เนื่องจากมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

ด้านความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ อาสาสมัครส่วนใหญ่ประเมินว่า ครีมเตรติโนอิน 0.05% ใช้สะดวกกว่าครีมกรดซาลิไซลิก 2% ในระดับมากถึงมากที่สุด ($P=0.017$) เนื่องจากใช้เพียงวันละครั้งก่อนนอน ส่วนครีมกรดซาลิไซลิก 2% ต้องใช้วันละสองครั้ง และครีมกรดซาลิไซลิกช่วยให้ผิวจางขาวขึ้นมากกว่าครีมเตรติโนอิน 0.05% ในระดับปานกลางถึงมาก ($p=0.022$) เนื่องจากมีคุณสมบัติเด่น

ในการผลิตเซลล์ผิวแบบต้น หรือในภาวะเม็ดสีไม่สม่ำเสมอ ช่วยทำให้สีผิวอ่อนลง และผิวขาวขึ้นได้ ส่วนการช่วยให้ผิวจุ่มกเรียบเนียนนุ่ม พบว่าไม่ต่างกันระหว่างครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% ($p=0.645$) อาจเนื่องจากผิวจุ่มกคิดเป็นพื้นที่ส่วนน้อยเมื่อเทียบกับพื้นที่ทั้งใบหน้า และบริเวณจุ่มกที่ต่อมไขมันอยู่หนาแน่น ทำให้รู้ชุมชนมีการขยายตัวอยู่มากกว่าบริเวณอื่น ๆ บนใบหน้า อาจทำให้อาสาสมัครไม่สามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงได้อย่างชัดเจน

5.3.4 การวิเคราะห์ผลข้างเคียงระหว่างการรักษาผิวเสี้ยนบริเวณจุ่มกด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2%

5.3.4.1 จากการประเมินโดยแพทย์

ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าอาสาสมัครมีอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น 2 อาการคือ แห้ง และ ลอกขุย แม้ว่าครีมเตรติโนอิน 0.05% จะพบว่ามีความถี่ของอาสาสมัครที่เกิดอาการ แห้ง และ ลอกขุย มากกว่าครีมกรดซาลิไซลิก 2% แต่เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่าในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% โดยในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 นั้นพบว่ามีอาการข้างเคียงลดลงทั้งสองกลุ่มและไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกอาการข้างเคียง ผลข้างเคียงอื่น ๆ ไม่พบว่ามีอาการแดง หรือบวม แต่อย่างใด

อาการข้างเคียงเล็กน้อยคือแห้งและลอกขุย ได้เนื่องจากคุณสมบัติของยาทั้งสองชนิดที่เป็นสารผลัดผิวแบบต้น โดยเตรติโนอิน ทำให้เกิดภาวะแห้งและลอกขุยได้มากกว่า เนื่องจากคุณสมบัติการออกฤทธิ์ทั้งในระดับเซลล์และโมเลกุล ที่เน้นเพิ่มความหนาโดยรวมของชั้นหนังกำพร้าและทำให้ชั้นหนังกำพร้าส่วนบนบางลง จึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงได้มากกว่ากรดซาลิไซลิก ซึ่งมีคุณสมบัติด้านการอักเสบในระดับเซลล์

5.3.4.1 จากการประเมินโดยอาสาสมัคร

พบว่าอาสาสมัครมีอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ อาการคัน ระคาย แดง แสบ สาก และขุย ในสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา แม้จะพบแนวโน้มว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% นั้นพบว่ามีอาสาสมัครมีอาการคัน ระคาย แสบ สาก และขุย (ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง) มีจำนวนมากกว่าอาสาสมัครที่รักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% ส่วนอาการแดง พบว่าเกิดขึ้นเล็กน้อย ในการรักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบอาสาสมัครมีอาการนี้มีจำนวนมากกว่าการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% เล็กน้อย แต่อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นทั้งหมดนั้นไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 นั้นพบว่ามีอาการข้างเคียงทั้งหมดลดลงทั้งสองกลุ่มและไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกอาการข้างเคียง

ตารางที่ 5.1 เปรียบเทียบผลการรักษาต่าง ๆ ในการรักษาสิวเสี้ยน (Trichostasis spinulosa)

Previous researches	Pagnoni, A.	Bowornkitiwong, R.	Toosi et al.	Nitinawarat, J.	Chararinchai, V.	Manuskiatti, W.	This study
methods	Pore cleansing strip	microdermabrasion	755 nm long pulsed alexandrite	1064 nm long pulsed Nd YAG	IPL	800 nm pulse diode	Topical Tretinoin(RA) VS salicylic acid (SA)
Number of volunteers	10	20	31	19	31	13	38
Skin phototype	-	III - IV	II - IV	III - V	III - IV	III - IV	-
application	Once weekly for 4 weeks	Once weekly for 10 weeks	2 treatments at 4 week intervals	4 treatments at 4 week intervals	2 treatments at 4 week intervals	2 treatments at 4 week intervals	RA used once a day, SA used twice a day
results	Removed horny casts (90-95%) at first strip	At 11 wk TS was mild improved in 55% pt	At 20 wk TS was decreased > 50% in 51.3% pt	At 4, 20 wk TS was decreased > 50% in 47.3% pt	At 4, 12 wk TS was decreased > 50% in 18% pt	At 4, 20 wk TS was decreased > 70% in 50% in 50% pt	For 8 weeks At 8 wk TS was decreased > 70% (RA 79%,SA 75%) in 79% pt
Adverse effect	Irritation (slight increase TEWL, mild enhance lactic acid stinging)	No complication	Mild erythema and edema	Mild erythema and edema	Mild erythema and edema	Mild erythema and edema	Dry and scale

จากตารางที่ 5.1 เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่าการศึกษาของ แพกโนนิ, คลิกแมน และสเตาเดอร์มายเออร์ (Pagnoni, Kligman & Stoudemayer, 2007) ใช้วิธีแผ่นลอกผิวเสี้ยน (pore cleansing strip) พบว่าสามารถทำให้ผิวเสี้ยนผลัดหลุดได้ถึง 90-95% ตั้งแต่ครั้งแรก แต่การผลัดหลุดจะเกิดน้อยลงในครั้งต่อ ๆ ไป และมีผลข้างเคียงคือ ระคายเคืองจากการระเหยของน้ำบริเวณผิวหนังเพิ่มขึ้นและความรู้สึกยิบ เพิ่มแนวโน้มของการเกิดภาวะผิวไวเกิน (sensitive skin) ในอนาคตได้ ในขณะที่การใช้ยาทาทั้งสองชนิดอาจเห็นผลการรักษาช้ากว่า แต่ไม่มีผลต่อการเกิดปัญหาผิวในระยะยาว

ส่วนการกรอผิวด้วยเกร็ดอัญมณี (microdermabrasion) พบว่า ผิวเสี้ยนดีขึ้นเล็กน้อย (mild improvement) ในจำนวนอาสาสมัคร 55% และไม่พบผลข้างเคียง แต่ต้องใช้จำนวนครั้งในการรักษาต่อเนื่องมากถึง 10 ครั้ง ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ครีมเตรติโนอินและครีมกรดซาลิไซลิก ช่วยให้ผิวเสี้ยนดีขึ้นระดับปานกลางถึงมาก โดยพบว่าผิวเสี้ยนผลัดหลุดได้มากกว่า 70% ในจำนวนอาสาสมัคร 79% แต่ต้องอาศัยความร่วมมือจากอาสาสมัครในการรักษาโดยการทาอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 8 สัปดาห์ เนื่องจากยาทาอาจใช้เวลานานกว่าจึงจะเห็นว่าให้ผลการรักษาที่ดี และควรทาแบบประคับประคองอย่างน้อย สองครั้งต่อสัปดาห์ จึงสามารถช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้ ส่วนอาการข้างเคียงเล็กน้อยคือ แห้งและลอกขุย

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่ใช้ IPL และเลเซอร์ในการรักษา โดยใช้จำนวนครั้งในการรักษาอยู่ที่ 2-4 ครั้ง คือการศึกษาของ วรพงษ์ มนุษย์เกียรติ และนิยม ตันติคุณ (Woraphong Manuskiatti & Niyom Tantikun, 2003) ที่ 20 สัปดาห์หลังการรักษามีจำนวนอาสาสมัคร 50% ที่มีจำนวนผิวเสี้ยนลดลง >50% การศึกษาของ ทูสซี และคณะ (Toosi et al., 2010) ที่ 20 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายมีจำนวนอาสาสมัคร 51.3% ที่มีจำนวนผิวเสี้ยนลดลง >50% การศึกษาของ จันทกานต์ นิธิเนาวรัตน์ และ วัฒนศรี สินธุภัก (2553) ที่ 20 สัปดาห์หลังการรักษามีจำนวนอาสาสมัคร 47.3% ที่มีจำนวนผิวเสี้ยนลดลง >50% ส่วนการศึกษาของ วาริน ชรรินชัย (2553) ที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายมีจำนวนอาสาสมัคร 18% ที่มีจำนวนผิวเสี้ยนลดลง > 50% เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันในกลุ่มของการใช้ laser ชนิดต่าง ๆ กับ IPL พบว่า การใช้ IPL มีจำนวนผิวเสี้ยนลดลงน้อยกว่าการใช้ laser ชนิดต่าง ๆ อาจเนื่องมาจาก IPL เป็นแสงความเข้มสูง และมีช่วงความยาวคลื่นกว้างกว่า ต่างจากคุณสมบัติที่จำเพาะของเลเซอร์ คือ มีความยาวคลื่นที่จำเพาะ ช่วงความกว้างของคลื่นแบบเดี่ยว และช่วงเวลาการส่งผ่านคลื่นสั้น จึงสามารถทำลายต่อมขนได้อย่างจำเพาะเจาะจงได้ดีกว่า IPL แต่ทั้งเลเซอร์และ IPL ทำให้เกิดผลข้างเคียงคือ อาการบวมแดง ทำให้เหมาะกับสีผิวของคนไทยน้อยกว่าการใช้ยาทาทั้งสองชนิด

อย่างไรก็ตาม ครีมเตรติโนอินและครีมกรดซาลิไซลิกสามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผิวเสี้ยนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำของผิวเสี้ยนและไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

นอกจากนี้ยังเป็นยาที่ใช้ในการรักษาสิวที่มีอยู่ในสถานพยาบาลหรือคลินิกทั่วไป และมีราคาไม่สูงอีกด้วย

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาสิวเสี้ยนในบริเวณอื่น ๆ ที่สามารถพบได้ เช่น แก้ม คาง หน้าผาก ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อย

5.4.2 ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาในระยะเวลาที่นานขึ้นและกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อศึกษาถึงระยะเวลาในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสิวเสี้ยน

5.4.3 ควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาร่วมกันระหว่างยาทา 2 ชนิด เช่น ครีมเตรติโนอินและครีมกรดซาลิไซลิก เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยการใช้ยาเพียงชนิดเดียว ร่วมกับผลข้างเคียงในการรักษา

5.4.4 ควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาในรูปแบบใหม่ สำหรับการรักษาสิวเสี้ยนในอนาคต เช่น ยาในรูปแบบของนาโนเทคโนโลยี ที่อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซึมของยา สามารถเห็นผลการรักษาที่รวดเร็วยิ่งขึ้น รวมถึงใช้ระยะเวลาในการประคับประคองน้อยกว่า

5.4.5 ควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา ที่มีต่อผิวในแง่ของ ความเรียบเนียน ขาว การลดขนาดของรูขุมขน ซึ่งมีผลในการช่วยป้องกันการเกิดสิวเสี้ยนในระยะยาวได้

รายการอ้างอิง



รายการอ้างอิง

- จันทกานต์ นิติเนาวรัตน์ และ วันฉัตร สิ้นธุภัก. (2553). ประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร รักษา Trichostasis spinulos ที่จมูกในคนไทยที่มีระดับสีผิว III – V. วารสารโรคผิวหนัง, 26(2), 95-104.
- นิรมล วัชรรังษี. (2553, มกราคม). สิวเสี้ยน. สืบค้นเมื่อ 8 กรกฎาคม 2554, จาก http://www.inderm.go.th/inderm_th/Health/health_10.html
- บริษัท คอสมาพรอฟ จำกัด. (2554, กรกฎาคม). กรดซาลิไซลิก. สืบค้นเมื่อ 8 กรกฎาคม 2554, จาก <http://www.cosmaprof.co.th/2011/07/salicylic-acid>
- บริษัท ยูดี-ดีไซน์ เฮลท์เอนด์บิวตี้ จำกัด. (2553). สิวเสี้ยน. สืบค้นเมื่อ 8 กรกฎาคม 2554, จาก <http://www.evearose.com/EVEAROSE-ALL-PRODUCTS/>
- ปารยะ อาศนะเสน. (2553, พฤศจิกายน). สิวเสี้ยน. สืบค้นเมื่อ 15 มิถุนายน 2554, จาก <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=479>
- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552). เลเซอร์กำจัดขน. ใน เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ. (หน้า 85-95). กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- วาริน ชรรินชัย. (2553). การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เครื่อง IPL รักษา Trichostasis spinulosa ที่จมูก. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- ศศิธร ศิริวรราชย์. (2546, ตุลาคม). วิตามินเอกับเบต้าแคโรทีน. สืบค้นเมื่อ 8 กรกฎาคม 2554, จาก http://www.uniserv.buu.ac.th/forum2/topic.asp?TOPIC_ID=320
- Anne, M. H. (2011). **Chemical Structures**. Retrieved July 8, 2011, from <http://chemistry.about.com/od/factsstructures/ig/Chemical-Structures---R/index.01.htm>

- Baumann, L. (2009a). Retinoids. In **Cosmetic dermatology: Principles and practice** (2nd ed) (pp. 256-262). New York: McGraw-Hill.
- Baumann, L. (2009b). Chemical peels In **Cosmetic dermatology: Principles and practice** (2nd ed) (pp. 148-162). New York: McGraw-Hill.
- Chun, S. H., Bak, H., Park, C. O., Choi, E. H. & Ahn, S. K. (2005). Trichostasis spinulosa arising within syringoma. **J Dermatol**, **32**(7), 611-613.
- Chung, T. A., Lee, J. B., Jang, H. S., Kwon, K. S. & Oh, C. K. (1998). A clinical, microbiological, and histopathologic study of trichostasis spinulosa. **J Dermatol**, **25**(11), 697-702.
- Corson, E. F. (1938). Trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol & Syph**, **38**(3), 363-6.
- Elston, D. M. & White, L. C. (2000). Treatment of trichostasis spinulosa with a hydroactive adhesive pad. **Cutis**, **66**(1), 77-78.
- Harford, R. R. & Miller, M. L. (1996). Trichostasis spinulosa: A clinical stimulant of acne open comedone. **Pediatric Dermatology**, **13**(6), 490-492.
- Health Partners Ltd. (2010). **Anatomy and Physiology of Hair**. Retrieved July 8, 2011, from <http://www.medexpressrx.com/blog/anatomy-and-physiology-of-hair.aspx>
- Imayama, S., Ueda, S. & Isoda, M. (2000). Histology changes in the skin of hairless mice following peeling with salicylic acid. **Arch Dermatol**, **136** (11), 1390-1395.
- Janjua, S. A., McKoy, K. C. & Iftikhar, N. (2007). Trichostasis spinulosa: possible association with prolonged topical application of clobetasol propionate 0.05% cream. **Int J Dermatol**, **46**(9), 982-985.
- Kailasam, V., Kamalam, A. & Thambiah, A. S. (1979). Trichostasis spinulosa. **Int J Dermatol**, **18**(4), 297-300.
- Kang, S. & Voorhees, J. J. (2008). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. In **Topical retinoids** (pp. 2106-2113). New York: McGraw-Hill.

- Keshavmurthy, A. A., Arun, C. I., Aparna, P., Ragunatha, S. & Niranjana, S. D. (2011). Light microscopy of the hair: A simple tool to “untangle” hair disorders. **Int J Trichology**, 3(1), 46-56.
- Kligman A. (1997). A comparative evaluation of anovel low-strength salicylic acid cream and glycolic acidproducts on human skin. **Cosmet Dermatol**, 10 (suppl), S11-15.
- Kossard, S. , Berman, A. & Winkelmann, R. K. (1979). Seborrheickeratosis andtrichostasis spinulosa. **J Cutanpathol**, 6(6), 492-495.
- Krivda, S. J. & vonHilsheimer, G. (2010). **Trichostasis spinulosa**. Retrieved June 7, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1071782-overview>
- Ladany, E. (1954). Trichostasis spinulosa. **J investDermatol**, 23(1), 33-41.
- Lazarov, A., Amichai, B., Cagnano, M. & Halevy, S. (1994). Coexistence of trichostasis spinulosa and eruptive vellus hair cysts. **Int J Dermatol**, 33(12), 858-859.
- Lemeshow, S., Hosmer, D. W., Klar, J. & Lwanga, S. K. (1990). Adequacy of sample size. In **Health studies**. W. H. O.: John Wiley & Sons.
- Lucia, P., Jonathan, B., Conal, M. P., Richard, B. & Salvador, J. D. (2008). Dermoscopy of trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol**, 144(8), 1088.
- Manuskiatti, W. & Tantikun, N. (2003). Treatment of trichostasis spinulosa in skin phototypes III, IV, and V with an 800-nm pulsed diode laser. **DermatolSurg**, 29(1), 85-88.
- Messenger, A. G., de Berker, D. A. & Sinclair, R. D. (2010). Rook’stextbook of dermatology. In **Abnormal of the hair shaft** (pp. 66-73).Oxford: Blackwell Publishinf Ltd.
- Mills, O. H. & Kligman, A. M. (1973). Topically applied tretinoin in the treatment of trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol**, 108(9), 378-380.
- Muller, S. A., Belcher, R. W., Esterly, N. B., Lochner, J. C., Miller, J. S. & Roenigk, H. (1977). Keratinizingdermatoses. **Arch Dermatol**, 113(8), 1052-1054.

- Nakamura, S. & Gotoh, M. (1984). Trichostasis spinulosa. **J Dermatol**, **11**(2), 181-186.
- Navarini, A. A., Ziegler, M., Kolm, I., Weibel, L., Huber, C. & Trueb, R.M. (2010). Minoxidil-induced trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol**, **146**(12), 1434-1435.
- Pagnoni, A., Kligman, A. M. & Stoudemayer, T. (1999). Extraction of follicular horny impactions of the face by polymers. Efficacy and safety of a cosmetic pore-cleansing strip (Biore). **J Dermatol Treat**, **10**(1), 47-52.
- Pozo, L., Bowling, J., Perrett, C. M., Bull, R. & Diaz-Cano, S. J. (2008). Dermoscopy of trichostasis spinulosa. **Arch Dermatol**, **144**(8), 1088.
- Progressive skin. (2010). **Salicylic acid - BHA**. Retrieved July 8, 2011, from <http://www.progressive-skin.com/วัตถุดิบเพื่อการผลิตเครื่องสำอาง-เวชสำอาง-ครีมบำรุงผิว-Cosmetic-Raw-Materials/Salicylic-acid---BHA.html>
- Rendon, M. I. & Gaviria, J. I. (2009). Procedures in cosmetic dermatology cosmeceuticals. In **Skin lightening agents** (pp. 103-109). NC: Elsevier.
- Sarkany, I. & Gaylarde, M. (1971). Trichostasis spinulosa and its management. **Br J Derm**, **84**(4), 311-315.
- Sidwell, R. U., Francis, N. & Bunker, C. B. (2005). Diffuse trichostasis spinulosa in chronic renal failure. **Clin Exp Dermatol**, **31**(1), 86-88.
- Singh-Behl, D. & Tung, R. (2009). Requisites in dermatology cosmetic dermatology. In **Chemical peels** (pp. 81-100). Illinois: Elsevier.
- Stephen, J. K. (2010a). **Trichostasis spinulosa clinical presentation**. Retrieved July 8, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1071782-clinical#a0217>
- Stephen, J. K. (2010b). **Trichostasis spinulosa workup**. Retrieved July 8, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1071782-workup#a0723>

- Strobos, M. A. & Jonkman, M. F. (2002). Trichostasis spinulosa: Itchy follicular papules in young adults. **Int J Dermatol**, **41**(10), 643-646.
- Styczynski, P., Oblong, J. & Ahluwalia, S. G. (2009). **Cosmetic applications of laser and light – based systems: removal of unwanted facial hair**. New York: William Andrew.
- Toosi, S., Ehsani, A. H., Noormohammadpoor, P., Esmaili, N., Mirshams-Shahshahani, M. & Moineddin, F. (2010). Treatment of trichostasis spinulosa with a 755-nm long-pulsed alexandrite laser. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, **24**(4), 470-473.
- Vogt, A., Mandt, N., Lademann, J., Schaefer, H. & Blume-Peytavi, U. (2005). Follicular targeting: A promising tool in selective dermatotherapy. **J Invest Dermatol Symp Proc**, **10**(3), 252–255.
- Waller, J. M., Dreher, F., Behnam, S., Ford, C., Lee, C. & Tiet, T. (2006). “Keratolytic” Properties of benzoyl peroxide and retinoic acid resemble salicylic acid in men. **Skin Pharmacol Physiol**, **19**(5), 283-289.
- World Hair Research. (2011). **Type of hair**. Retrieved July 8, 2011, from <http://www.worldhairresearch.com/?p=307>
- Young, M. C., Jorizzo, J. L., Sanchez, R. L., Hebert, A. A., Thomas, D. R. & King, C. A. (1985). Trichostasis spinulosa. **Int J Dermatol**, **24**(9), 575-580.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย(Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....

จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....ขอทำหนังสือแสดงความ
ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิงนฤมล ชีรณลักษณ์(หัวหน้าโครงการ) เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมกรดซาลิไซลิก 2% กับครีมเตรติโนอิน 0.05% ในการรักษาผิวหนังบริเวณจมูกด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอดกลวงแต่ประการใด และพร้อมที่จะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง

(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ

(แพทย์หญิงนฤมล ชีรณลักษณ์)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ ครีมกรดซาลิไซลิก 2 % กับ
ครีมเตรติโนอิน 0.05 % ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก

ลำดับที่..... วันที่.....

ชื่อ(นาย/นาง/นางสาว) นามสกุล.....

เบอร์ติดต่อ.....

ข้อมูลส่วนบุคคล

เพศ 1) ชาย 2) หญิง อายุ.....ปี

อาชีพ.....

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ.....

มีสิวลีเสี้ยนบริเวณจมูกมานาน.....ปี

ประวัติการแพ้ยา(ทั้งยารับประทานและยาทา)

1) ไม่มี 2) มี ชื่อยา.....อาการ.....

ประวัติโรคประจำตัว

1) ไม่มี 2) มี โรค.....

ประวัติการใช้ยาเป็นประจำ

1) ไม่มี 2) มี ชื่อยา.....วันที่ใช้ครั้งล่าสุด.....

ถ้าอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ขณะนี้อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร หรือไม่

1) ไม่ 2) ขณะนี้ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร 3) วางแผนที่จะมีบุตร

ประวัติการสัมผัสแสงแดดแรงในระยะเวลา 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา

- 1) ໙໓ ເບຍ 2) ເບຍ

ประวัติการรักษาตัวเขียน

- 1) ไม่เคย
- 2) เคย วิธี.....วันที่ใช้ครั้งล่าสุด.....
- วิธี.....วันที่ใช้ครั้งล่าสุด.....

- ประวัติการใช้ยารักษาสิ่วเสี้ยนบริเวณงุมภายใน 3 เดือน

- 1) ໂມໂຮ້ 2) ໂຮ້

ระบุชื่อยา.....

ระบวันที่ใช้ครั้งสุดท้าย.....

- ประวัติการรักษาสิ่วเสี้ยนโดยวิธีการดึงสิ่วเสี้ยน

- 1) ไม่เคย 2) เคย

- ประวัติการรักษาผิวหนังโดยใช้เครื่องมือกดผิว

- 1) ไม่เคย 2) เคย

- ประวัติการรักษาตัวเส้นโดยใช้แผ่นลอกตัวเส้น

- 1) ไม่เคย 2) เคย

- ประวัติการใช้สารเคมีตกค้างลิ้น

- 1) ไม่เคย 2) เคย

ถ้าเคยระบุชนิดสารเคมี.....

วันที่ทำครั้งล่าสุด.....

- ผู้ที่มีประวัติได้รับการทำ IPL หรือ เลเซอร์ บริเวณจมูก

ถ้าเคยรับประทาน IPL หรือ เลเซอร์.....

วันที่ทำครั้งล่าสุด.....

ตารางบันทึกผล

1. ผลลัพธ์ จำนวนTrichostasis spinulosa

1.1 Plug

[illegible]

1.2 Vellus hair

[illegible]

2. แพทย์ประเมินผลข้างเคียง

2.1 สัปดาห์ที่ 4

ผลข้างเคียง	จุ่มข้างขวา				จุ่มข้างซ้าย			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
dryness								
erythema								
edema								
scale								
other								

สัปดาห์ที่ 8

ผลข้างเคียง	จุ่มข้างขวา				จุ่มข้างซ้าย			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
dryness								
erythema								
edema								
scale								
other								

สัปดาห์ที่ 12

ผลข้างเคียง	จุ่มข้างขวา				จุ่มข้างซ้าย			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
dryness								
erythema								
edema								
scale								
other								

3. อาสาสมัครประเมินตนเอง

3.1 ระดับการดีขึ้นของ *Trichostasis spinulosa*

ครั้งที่	จมูกข้างขวา				จมูกข้างซ้าย			
	เกรด 0 ไม่ดีขึ้น	เกรด 1 ดีขึ้น เล็กน้อย	เกรด 2 ดีขึ้นปาน กลาง	เกรด 3 ดีขึ้นมาก	เกรด 0 ไม่ดีขึ้น	เกรด 1 ดีขึ้น เล็กน้อย	เกรด 2 ดีขึ้นปาน กลาง	เกรด 3 ดีขึ้นมาก
สัปดาห์ ที่ 0								
สัปดาห์ ที่ 4								
สัปดาห์ ที่ 8								
สัปดาห์ ที่ 12								

1.2 อาสาสมัครประเมินผลข้างเคียง

สัปดาห์ที่ 4

ผลข้างเคียง	จมูกข้างขวา				จมูกข้างซ้าย			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
คัน								
ระคาย								
แดง								
แสบ								
ผิวหนัง								
ลอก/ขุย								
อื่นๆ								

สัปดาห์ที่ 8

ผลข้างเคียง	จุมูกข้างขวา				จุมูกข้างซ้าย			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
คัน								
ระคาย								
แดง								
แสบ								
ผิวหนัง								
ลอก/ขุย								
อื่นๆ								

สัปดาห์ที่ 12

ผลข้างเคียง	จุมูกข้างขวา				จุมูกข้างซ้าย			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
คัน								
ระคาย								
แดง								
แสบ								
ผิวหนัง								
ลอก/ขุย								
อื่นๆ								

3.3 อาสาสมัครประเมินความพอใจผลิตภัณฑ์

ครั้งที่	จุ่มข้างขวา					จุ่มข้างซ้าย				
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	ไม่ชอบ	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	ไม่ชอบ
ชอบรูปแบบ										
ชอบกลิ่น										
สะดวก/ใช้ง่าย										
ผิวจุ่มเรียบขึ้น										
ผิวจุ่มเนียน/ นุ่มขึ้น										
ผิวจุ่มขาวขึ้น										

ข้อเสนอแนะ.....

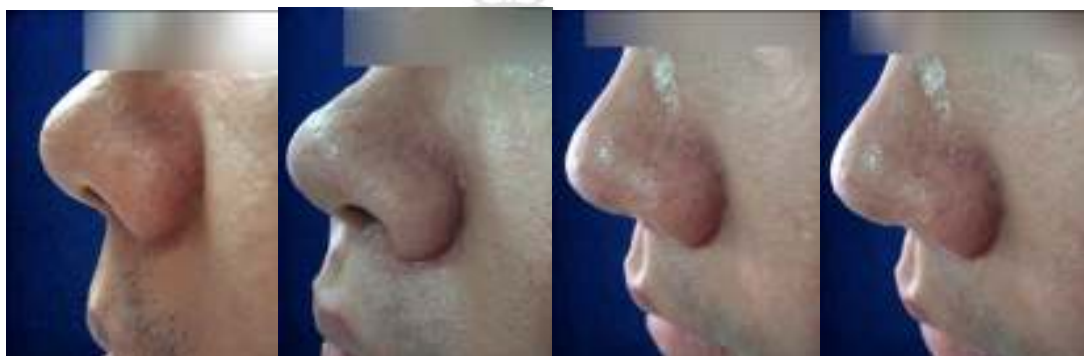
.....

.....

ภาคผนวก ค

ภาพตัวอย่างผู้ร่วมโครงการวิจัย

LEFT ครีมกรดซาลิไซลิก



0wk

4wk

8wk

12wk

RIGHT ครีมเตรติโนอิน



0wk

4wk

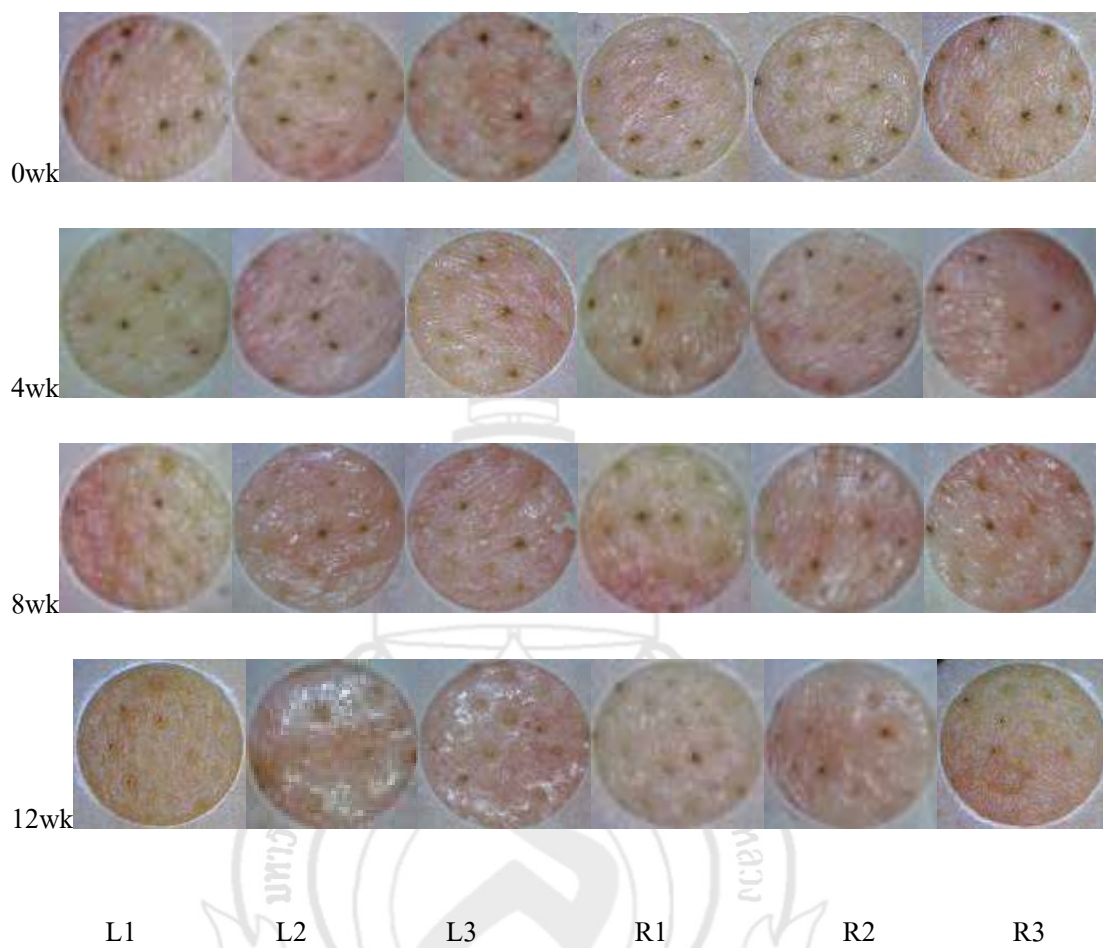
8wk

12wk

ภาพที่ ค1 ตัวอย่างอาสาสมัครรายที่ 1

LEFT ครีมกรดซาลิไซลิก

RIGHT ครีมเตรติโนอิน



ภาพที่ ค2 ตัวอย่างอาสาสมัครรายที่ 1 จากกล้อง digital dermoscope

LEFT ครีมเตรติโนอิน



0wk

4wk

8wk

12wk

RIGHT ครีมกรดซาลิไซลิก



0wk

4wk

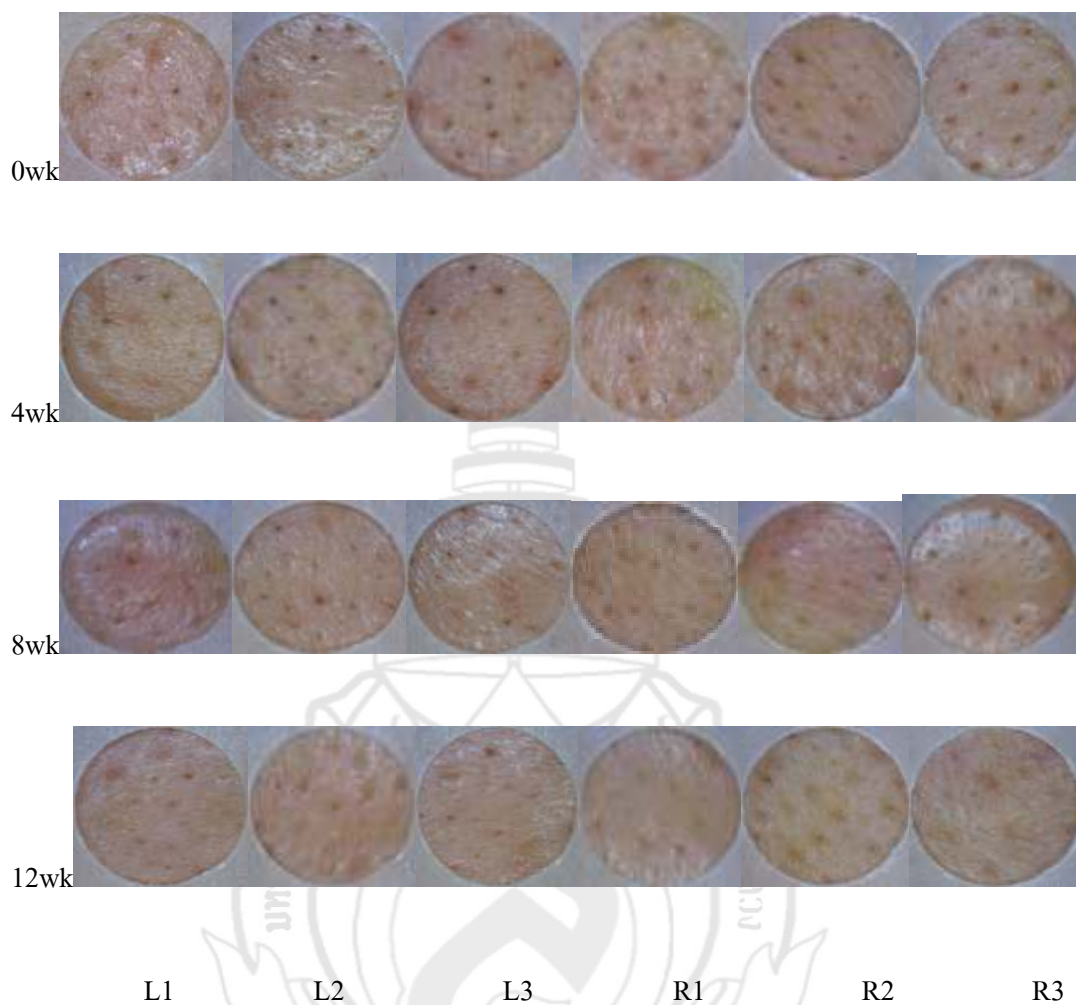
8wk

12wk

ภาพที่ ค3 ตัวอย่างอาสาสมัครรายที่ 2

LEFT ครีมเตรติโนอิน

RIGHT ครีมกรดซาลิไซลิก



ภาพที่ ๔ ตัวอย่างอาสาสมัครรายที่ 2 จากกล้อง digital dermoscope

LEFT ครีมกรดชาลิไซติก



0wk

4wk

8wk

12wk

RIGHT ครีมเตรติโนอิน



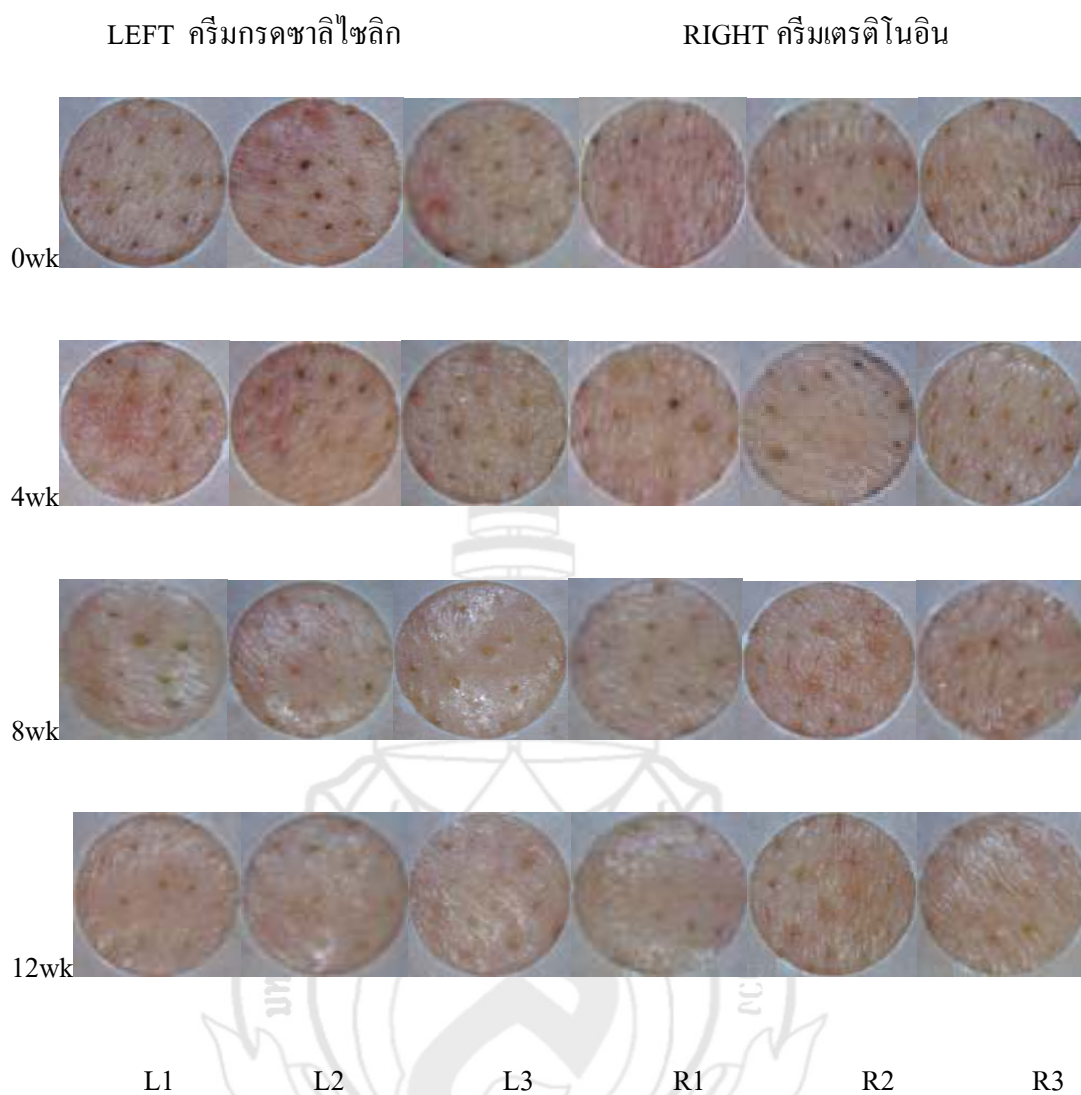
0wk

4wk

8wk

12wk

ภาพที่ ค5 ตัวอย่างอาสาสมัครรายที่ 3



ภาพที่ ๑๖ ตัวอย่างอาสาสมัครรายที่ 3 จากกล้อง digital dermoscope



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวณมล ชีรณลักษณ์
วัน เดือน ปีเกิด	26 กรกฎาคม 2519
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 4 ซอยเจริญนคร 2 ถนนเจริญนคร แขวงคลองตันใต้ เขตคลองสาน กรุงเทพมหานคร 10600
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต เทคโนโลยีชีวภาพ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ประวัติการทำงาน	2551 - 2552 แพทย์ผู้ช่วยวิจัย โครงการจัดตั้งภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
2550 - 2551	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี
2549 - 2550	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (ไร่จิง) จังหวัดนครปฐม
2548 - 2549	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศูนย์อุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์