



การศึกษาประสิทธิศักร์และความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก  
ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ

EFFICACY AND SAFETY OF MICRONEEDLE PATCH CONTAINING TRIAMCINOLONE  
ACETONIDE IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE

โสธยา ทานตะวีริยะ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2565

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก  
ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ



ปริญญาานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
ปีการศึกษา 2565  
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

EFFICACY AND SAFETY OF MICRONEEDLE PATCH CONTAINING TRIAMCINOLONE  
ACETONIDE IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE



SORAYA THANTAVIRIYA

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of MASTER OF SCIENCE  
(Dermatology)

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

2022

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญาบัตร

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิศึกย์และความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก  
ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ

ของ

โศรยา ทานตะวีริยะ

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญาบัตร

ที่ปรึกษาหลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสาลินี โรจนหิรัญสกุล)

ประธาน

(อาจารย์ นายแพทย์กุลวัตร ภาดานิพนธ์)

กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ
ผู้วิจัย	โสธยา ทานตะวีริยะ
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2565
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สาลินี โรจนนิริยสกุล

แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก คือแผ่นแปะผิวหนังที่ประกอบไปด้วยเข็มขนาดเล็ก โดยมีคุณสมบัติในการละลายและนำส่งตัวยาได้หลังจากถูกแปะลงบนผิวหนัง จากการสืบค้นข้อมูลในปัจจุบันพบว่ายังไม่ปรากฏข้อมูลการศึกษาทดลองการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดดังกล่าวร่วมกับการบรรจุยาต้านการอักเสบเสตียรอยดีในการรักษาสิวอักเสบ โดยการศึกษาฉบับนี้เป็นการศึกษาวิจัยทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ทำการเปรียบเทียบการรักษาสิวอักเสบของอาสาสมัคร โดยแบ่งการรักษาออกเป็น 4 กลุ่ม ประกอบไปด้วย 1) แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กขนาดความยาว 700 ไมครอน 2) แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาว 700 ไมครอนและยาไตรแอมซิโนโลนปริมาณ 262.02 ± 15.62 ไมโครกรัม 3) แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาว 1000 ไมครอนและยาไตรแอมซิโนโลนปริมาณ 160.00 ± 34.92 ไมโครกรัม และ 4) กลุ่มควบคุม โดยทำการสุ่มอาสาสมัครที่มีสิวลอักเสบจำนวน 4 เม็ด บนใบหน้า ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ทำการปกปิดไม่ให้อาสาสมัครและผู้วิจัยทราบชนิดของการรักษา เพื่อทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน ภายในระยะเวลา 28 วัน ประสิทธิภาพของการรักษาถูกวัดโดย ระยะเวลาในการหายของสิว เส้นผ่านศูนย์กลาง ปริมาตร ค่ารอยแดง และค่ารอยดำของสิวลอักเสบ ความปลอดภัยถูกวัดโดยรายงานผลข้างเคียงการรักษาโดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้ทำวิจัย ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กทั้ง 3 กลุ่ม มีระยะเวลาในการหายของสิวลอักเสบเร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิว เท่ากับ 4.6, 5.25, 6.7 และ 8.1 วัน ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 1000 ไมครอน ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 700 ไมครอน ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 700 ไมครอน ที่ไม่ได้บรรจุยา และกลุ่มควบคุม ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษามีการลดลงของเส้นผ่านศูนย์กลางและค่ารอยแดงอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 1000 ไมครอน ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีแนวโน้มในการลดลงของขนาดสิวลและรอยแดงมากกว่ากลุ่มอื่น โดยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยามีแนวโน้มในการลดลงของขนาดสิวลและรอยแดงมากกว่าแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่บรรจุยา แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาสาสมัครทุกรายที่เคยได้รับการฉีดสิวลอักเสบมาก่อนเลือกการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กแทนการฉีดสิวล เนื่องจากเจ็บน้อยกว่าและสามารถแปะได้เอง ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผลข้างเคียงของการรักษา จึงสรุปได้ว่า แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนเป็นทางเลือกในการรักษาที่มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาสิวลอักเสบและรอยแดงตามหลังการเกิดสิวล

คำสำคัญ : สิวลอักเสบ, แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก, ไตรแอมซิโนโลน

Title	EFFICACY AND SAFETY OF MICRONEEDLE PATCH CONTAINING TRIAMCINOLONE ACETONIDE IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE
Author	SORAYA THANTAVIRIYA
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2022
Thesis Advisor	Assistant Professor Salinee Rojhirunsakool , M.D., M.Sc.

Detachable microneedles (DMNs) are dissolvable microneedles with needles that detach from the base during administration. The use of DMNs-containing steroids for acne has never been investigated. There were 35 patients with facial inflammatory acne evaluated for acne treatment efficacy, the safety of DMNs, and the DMNs that contain triamcinolone acetonide (TA) via the 28-day randomized, double-blind, controlled trial. There were from inflammatory acne lesions selected from each participant and randomly treated with a single application of 700  $\mu$ m DMNs containing  $262.02 \pm 15.62 \mu$ g TA (700DMNTA), 1000  $\mu$ m DMNs containing  $160.00 \pm 34.92 \mu$ g TA (1000DMNTA), 700  $\mu$ m DMN without TA (700DMN), and a control. Efficacy was measured by assessing physical grading, diameter, volume, erythema index, and melanin index. Safety was evaluated by assessing reports of adverse effects from patients and physicians. All three treatment groups achieved resolution of inflammatory acne significantly faster than the control, with a median time for a resolution of 4.6, 5.25, 6.7, and 8.1 days in the 1000DMNTA, 700DMNTA, 700DMN, and control, respectively. When compared to the control group, the diameters and erythema index of inflammatory acne were significantly reduced in the treatment groups. The 1000DMNTA tended to decrease acne size and erythema more than other treatments. DMNTA also tended to decrease acne size and erythema more than DMN with no TA, but there was no statistical significance. All participants preferred DMN over conventional intralesional steroid injection (ILS) due to less pain and self-application. No adverse effect was observed. DMNTA is a safe, effective alternative treatment for inflammatory acne that significantly reduces post-acne erythema.

Keyword : inflammatory acne, microneedle, intralesional steroid

## กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ด้วยความอนุเคราะห์ของคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สาลินี โรจน์หิรัญสกุล อาจารย์ที่ปรึกษา ปริญญานิพนธ์ และ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานกรรมการบริหาร หลักสูตร ที่ได้ให้คำแนะนำ ให้ความรู้ในการค้นคว้าและทำวิจัยเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอขอบพระคุณ ผศ.นพ.กุลวัตร ธาดานิพนธ์ ประธานผู้ทรงคุณวุฒิการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำเพื่อปรับปรุงและเกิดประโยชน์ต่องานวิจัยต่อไป

ขอขอบพระคุณ ด็อกเตอร์ แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับข้อมูล และการวิเคราะห์ทางสถิติ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ด็อกเตอร์ ศุภสร วนิชเวหารุ่งเรือง อาจารย์ ปริศนา สวัสดิ์ชัยกุล และกลุ่มงานเคมี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการผลิตแผ่นแปะ เข็มขนาดเล็ก

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ เพื่อนแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยตลอดมา

ขอขอบพระคุณ ศูนย์การแพทย์ฯ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สำหรับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ศูนย์การแพทย์ฯ ประจำปีงบประมาณ 2564

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สำหรับโอกาสในการศึกษา อันนำไปสู่การทำปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ หวังว่าปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์กับผู้ที่เกี่ยวข้องต่อไป

โสธยา ทานตะวีริยะ

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ .....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย .....	3
คำถามหลักของงานวิจัย.....	3
คำถามรองของงานวิจัย.....	3
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย .....	4
วัตถุประสงค์หลักของงานวิจัย.....	4
วัตถุประสงค์รองของงานวิจัย.....	4
สมมติฐานของงานวิจัย.....	4
สมมติฐานหลักของงานวิจัย.....	4
สมมติฐานรองของงานวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	5
ขอบเขตงานวิจัย .....	6
กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework).....	6
นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition).....	7



บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม .....	8
สิว (Acne vulgaris) .....	8
แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (Microneedle patch).....	29
ยาไตรแอมซิโนโลน (Triamcinolone acetonide) .....	38
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย .....	40
รูปแบบงานวิจัย (Study design) .....	40
กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย (Target population) .....	40
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population) .....	40
การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sampling size calculation) .....	40
การสุ่มจัดกลุ่มตัวอย่าง (Randomization and allocation).....	42
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย .....	43
Study flow chart.....	45
ขั้นตอนการวิจัย (Treatment protocol) .....	46
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	62
จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration) .....	62
ระยะเวลาที่ทำวิจัย .....	63
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	64
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	65
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวกักเสบหลังทำการรักษา.....	69
2.1 ประเมินระยะเวลาหายของสิว (Resolution of acne) .....	69
2.2 ประเมินขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวกักเสบที่ลดลงโดยเครื่องมือวัตเวอร์เนียคาลิปเปอร์.....	72
2.3 ประเมินปริมาตรของสิวกักเสบที่ลดลงโดยเครื่องมือ Antera 3D .....	74

2.4 ประเมินรอยแดงของผิวหนังโดยเครื่อง Colorimeter .....	76
2.5 ประเมินรอยดำของผิวหนังโดยเครื่อง Colorimeter .....	78
2.6 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก .....	78
2.7 ประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัครและแพทย์ โดย visual analogue scale .....	79
2.8 ข้อมูลการตัดสินใจเลือกการรักษาของอาสาสมัคร .....	81
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	82
สรุปผลการวิจัย .....	82
อภิปรายผลการวิจัย .....	85
ข้อเสนอแนะ .....	93
บรรณานุกรม .....	94
ประวัติผู้เขียน .....	99

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 ตัวอย่างการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิ่ว .....	36
ตาราง 2 แสดงขั้นตอนงานวิจัย .....	52
ตาราง 3 ขั้นตอนงานวิจัย .....	63
ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานอาสาสมัคร .....	67
ตาราง 5 จำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิ่วอักเสบประเมินโดย Physician grading .....	70
ตาราง 6 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบโดยเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ (มม) .....	73
ตาราง 7 ปริมาตรของสิ่วอักเสบวัดโดยเครื่องมือ Antera 3D (มม <sup>3</sup> ) .....	75
ตาราง 8 ค่ารอยแดงของผิวหนัง โดย Colorimeter (A* value) .....	77
ตาราง 9 การเปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่น .....	91

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย .....	6
ภาพประกอบ 2 การนับจำนวนสิว (Acne lesion counting) .....	16
ภาพประกอบ 3 ระดับความรุนแรงของสิวโดย Leeds revised grading scale ที่ระดับความรุนแรง 1 ถึง 6.....	19
ภาพประกอบ 4 ระดับความรุนแรงของสิวที่หลังโดย Leeds revised grading scale ที่ระดับความรุนแรง 1 ถึง 8.....	20
ภาพประกอบ 5 ระดับความรุนแรงของสิวที่หน้าอกโดย Leeds revised grading scale ที่ระดับความรุนแรง 1 ถึง 8 .....	21
ภาพประกอบ 6 การถ่ายภาพแบบโพลาไรซ์.....	23
ภาพประกอบ 7 แบบแสดงการทำงานการถ่ายภาพแบบเรืองแสง .....	24
ภาพประกอบ 8 การถ่ายภาพแบบเรืองแสง .....	25
ภาพประกอบ 9 การถ่ายภาพด้วยเครื่องแสงนมิวหนัง VISIA CR .....	26
ภาพประกอบ 10 การติดตามการรักษาด้วยเครื่อง VISIA CR.....	27
ภาพประกอบ 11 การเปรียบเทียบการใช้ยาทา ฉีดยา แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก และ แผ่นแปะ (9) 30	
ภาพประกอบ 12 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Solid microneedles.....	31
ภาพประกอบ 13 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Coated microneedles.....	31
ภาพประกอบ 14 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Dissolving microneedles .....	32
ภาพประกอบ 15 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Hollow microneedles.....	33
ภาพประกอบ 16 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Hydrogel-forming microneedles.....	33
ภาพประกอบ 17 โครงสร้างของไตรแอมซิโนโลน.....	38
ภาพประกอบ 18 Study flow chart.....	45

ภาพประกอบ 19	ขั้นตอนการคัดเลือกและแบ่งกลุ่มอาสาสมัคร.....	65
ภาพประกอบ 20	ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิว (Median time to resolution) โดย physician grading .....	71
ภาพประกอบ 21	กราฟเปรียบเทียบจำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิวก่อนและหลังการรักษาโดย Physician grading เฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะ .....	72
ภาพประกอบ 22	กราฟเส้นแสดงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวก่อนและหลังการรักษา โดยเครื่องมือวัดเวอร์เนียร์คาลิเปอร์ (มม) หลังติดตามการรักษาที่วันที่ 2, 3 และ 7 .....	74
ภาพประกอบ 23	กราฟเส้นแสดงปริมาตรของสิวก่อนและหลังการรักษา โดยเครื่องมือ Antera 3D (มม <sup>3</sup> ) หลังติดตามการรักษาที่วันที่ 2, 3 และ 7 .....	75
ภาพประกอบ 24	ภาพแสดงการเปลี่ยนแปลงของสิวก่อนและหลังการรักษา ตัวอย่างที่ 1 .....	76
ภาพประกอบ 25	ภาพแสดงการเปลี่ยนแปลงของสิวก่อนและหลังการรักษา ตัวอย่างที่ 2 .....	76
ภาพประกอบ 26	กราฟแท่งแสดงค่ารอยแดงของผิวหน้าโดยเครื่อง Colorimeter (A* value) เปรียบเทียบรอยแดงในวันแรกของการรักษา และวันที่ 28 หลังติดตามผลการรักษา พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของแผ่นแปะทั้ง 3 ชนิด เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม.....	77
ภาพประกอบ 27	กราฟแท่งแสดงค่ารอยดำของผิวหน้าโดยเครื่อง Colorimeter (L* value) เปรียบเทียบรอยดำในวันแรกของการรักษา และวันที่ 28 หลังติดตามผลการรักษา โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ .....	78
ภาพประกอบ 28	ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาโดย visual analogue scale คะแนน 0 ถึง 10 .....	80
ภาพประกอบ 29	ระดับความพึงพอใจของแพทย์ต่อการรักษา โดย visual analogue scale คะแนน 0 ถึง 10 .....	80
ภาพประกอบ 30	แสดงโอกาสที่เกิดการหายของสิวก่อนและหลังการรักษา โดยพบว่ากลุ่มแผ่นแปะเซียมที่มียาทำให้เกิดการหายที่เร็วกว่า กลุ่มแผ่นแปะที่ไม่มียาซึ่งก็ทำให้เกิดการหายได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุม.....	82
ภาพประกอบ 31	จำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิวในแต่ละวันหลังได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 2, 3, และ 7 ของการติดตามผล .....	83

ภาพประกอบ 32 จำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิ่วในแต่ละวันหลังได้รับการรักษา โดย  
เทียบเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะ  
ในวันที่ 2 ของการติดตามผล โดยพบว่าแผ่นแปะเข็มที่มียาทำให้เกิดการหายของสิ่วอีกเสบได้เร็ว  
กว่าแผ่นแปะที่ไม่มียา ..... 84



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ในทุกเพศ ทุกวัย โดยส่วนมากมักพบในวัยรุ่น แต่อย่างไรก็ตามสามารถพบได้ในผู้ใหญ่และเด็กได้เช่นเดียวกัน ถึงแม้ว่าสิวจะไม่ได้เป็นโรคที่รุนแรงถึงชีวิต แต่สิวก็นำมาซึ่งผลกระทบที่สำคัญต่อผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกาย เช่น การเจ็บปวดจากการอักเสบของสิวล้วนเป็นสิ่งที่เกิดจากสิว และทางด้านจิตใจ เช่น ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม ความเครียด ความวิตกกังวล หรือในบางคนมีผลกระทบต่อการทำงาน (1)

สิวเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน โดยสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดสิวคือ เชลล์ผิวหนังในรูขุมขนที่ผิดปกติ ต่อมไขมันที่ผลิตน้ำมันมาก การสะสมของเชื้อก่อโรคสิวล้วน *Cutibacterium acnes* และการอักเสบ (2)

การรักษาสิวมักขึ้นอยู่กับความรุนแรงของสิวและความประสงค์ของผู้ป่วย โดยจะมีทั้งยาทา และยากิน ในสิวลที่มีความรุนแรงน้อยหรือปานกลางจะเริ่มการรักษาด้วยยาทา อาจให้ยาเพียงตัวเดียว (monotherapy) หรือ การใช้ยาหลายตัวร่วมกัน (3)

ปัจจุบันมีการใช้ยาทาปฏิชีวนะในการรักษาสิวล้วน เช่น ยาทาปฏิชีวนะคลินดาไมซิน (Clindamycin) หรือ ยาทาปฏิชีวนะอีริโทรไมซิน (Erythromycin) กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งยาทาปฏิชีวนะจะมีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์โดยเฉพาะ *Cutibacterium acnes* โดยจะแนะนำไม่ให้ใช้ยาทาปฏิชีวนะตัวเดียวติดต่อกันนานเกิน 3-4 สัปดาห์ เพราะจะทำให้เกิดการดื้อยาได้ (4)

มีการศึกษารูปแบบความไวของสายพันธุ์ *Cutibacterium acnes* จากผู้ป่วยสิวล้วนต่อยาปฏิชีวนะ ในประเทศไทย พบว่าอุบัติการณ์ดื้อยาปฏิชีวนะของสายพันธุ์ *Cutibacterium acnes* สูงขึ้นเมื่อเทียบกับอดีต และพบว่ายาที่พบการดื้อยามากที่สุด คือ ยาปฏิชีวนะอีริโทรไมซิน (Erythromycin) ตามด้วย ยาปฏิชีวนะคลินดาไมซิน (Clindamycin) และ ยาปฏิชีวนะเตตราไซคลิน (Tetracycline) (5)

นอกเหนือจากการดื้อยาปฏิชีวนะในการรักษาสิวล้วนแล้ว ยาทารักษาสิวล้วนอื่น ๆ ยังมีผลข้างเคียงต่อการรักษา เช่น ยาทา Benzoyl peroxide อาจทำให้เกิดการระคายเคืองของผิวหนัง ผิวหนังแห้งลอก หรือยาทาสิวล้วน Tretinoin จะต้องมีการหลีกเลี่ยงแสงแดดในช่วงที่ใช้ยา

ผู้ป่วยที่ใช้ยาตามการรักษามาตรฐานติดต่อกันแล้วยังไม่ได้ผล ควรมีการพิจารณาใช้การรักษาเสริม (adjunctive therapy) มาช่วยในการรักษา เช่น การใช้ยาฉีดเข้ารอยโรคกลุ่มที่เป็น

สารคอร์ติโคสเตียรอยด์ (intralesional corticosteroid) (6) โดยยาชนิดชนิดนี้จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ มักใช้ในการรักษากลุ่มที่เป็นสิ่วอักเสบ เพื่อช่วยลดขนาดของสิ่ว และความเจ็บปวดจากการอักเสบของสิ่ว ซึ่งการใช้ยาชนิดคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษากลุ่มนี้ได้มีการนำมาใช้เป็นระยะเวลายาวนานและได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นการรักษาที่ได้ผลดีในการลดการอักเสบของสิ่ว อย่างไรก็ตามการใช้ยาชนิดนี้ก็อาจเกิดผลข้างเคียงคือ อาการเจ็บจากการฉีดยาเข้าไปบริเวณผิวหนัง การเปลี่ยนแปลงของสีผิวในบริเวณที่ทำการฉีดโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ผิวคล้ำ ผิวหนังฟอง หรือภาวะเส้นเลือดฝอยขยายตัว (7) โดยแนะนำให้ฉีดเข้าไปที่รูขุมขนบริเวณที่มีสิ่วโดยตรง เพื่อลดความเจ็บปวดในการฉีด ลดการเลือดออก และลดผลข้างเคียง เช่น ผิวหนังฟอง (8) มีการศึกษาเกี่ยวกับการฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษากลุ่มนี้ โดยใช้ยาไตรแอมซิโนโลน (Triamcinolone acetonide) ในปริมาณ 0.75 mg/mL เทียบกับ 3 mg/mL พบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกัน คือสามารถลดการอักเสบของสิ่วได้ภายใน 48-72 ชั่วโมง และ การใช้ยาในปริมาณที่ต่ำจะช่วยลดผลข้างเคียงของการรักษา เช่น การฟองของผิวหนัง และการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในบริเวณที่ฉีดได้ จึงแนะนำให้ใช้ยาขนาดต่ำในการรักษากลุ่มนี้ (9)

ผิวหนังของมนุษย์ประกอบไปด้วยหลายชั้น ผิวหนังชั้นบนสุดเรียกว่า สตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันไม่ให้สิ่งแปลกปลอม เชื้อโรค และ สารต่าง ๆ ผ่านเข้ามาถึงผิวหนังได้ ซึ่งเหตุนี้เองการใช้ยาทาในการรักษาโรคทางผิวหนังบางชนิดจึงไม่สามารถผ่านลงสู่ชั้นผิวหนังทำให้ยาเหล่านั้นไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ จึงมีการพัฒนาการนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังหลากหลายรูปแบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการใช้ยาทางผิวหนัง ปัจจุบันได้มีการใช้เทคโนโลยีที่เรียกว่าเข็มขนาดเล็ก (microneedles) ในการเพิ่มประสิทธิภาพของการขนส่งยาลงไปได้ชั้นผิวหนัง โดยมีการนำเข็มขนาดเล็กเหล่านี้ไปวางไว้บนแผ่นแปะ (microneedle patch) และบรรจุยาลงไปในเข็ม เมื่อแปะแผ่นเข็มที่บรรจุยาแล้วตัวเข็มซึ่งทำจากโพลีเมอร์ที่ละลายได้จะละลายและนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าหรือชั้นหนังแท้ ขึ้นกับความลึกของตัวเข็ม โดยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กได้มีการพัฒนาและมีการนำมาใช้ทางการแพทย์ เพื่อรักษาโรคต่าง ๆ เช่น การให้วัคซีนทางผิวหนังแทนการฉีดวัคซีน การรักษาคีลอยด์ แผลเป็นจากสิ่ว และเบาหวาน เป็นต้น (10) โดยข้อดีของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก คือ สามารถนำส่งตัวยาด้วยปริมาณและความลึกที่มาตรฐาน ลดความคลาดเคลื่อนจากการทำด้วยคน ลดความเจ็บปวดจากการฉีดด้วยเข็มซึ่งมีประโยชน์มากในกลุ่มผู้ป่วยเด็กหรือกลัวเข็มฉีดยา และในบางกรณีผู้ป่วยสามารถแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กได้เอง ถึงแม้ว่าการฉีดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อรักษากลุ่มนี้มีประสิทธิภาพที่ดีและมีผลข้างเคียงไม่รุนแรง แต่ก็พบว่าสามารถเกิดผลข้างเคียงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการฉีด



ปริมาณมากหรือลดลงในผิวหนังมากเกินไป ทางผู้วิจัยจึงแสวงหาการนำส่งยาที่มีประสิทธิภาพ และมีมาตรฐานที่ดี จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยในการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (microneedle patch) ที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน (Triamcinolone acetonide) มาทดสอบประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบ เพื่อนำไปเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับสิวอักเสบ

## คำถามการวิจัย

### คำถามหลักของงานวิจัย

การใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาสิวอักเสบ ประเมินจากระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบด้วย physical grading ที่เร็วกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม หรือไม่

### คำถามรองของงานวิจัย

1. การใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบโดยวัดจากเครื่องมือวัดเวอร์เนียร์คาลิเปอร์ที่ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม หรือไม่

2. การใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินปริมาณของสิวด้วยเครื่อง Antera 3D® ที่ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม หรือไม่

3. การใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (Erythema index) ด้วยเครื่อง Colorimeter® ที่ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม หรือไม่

4. การใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่ารอยดำของผิวหนัง (melanin index) ด้วยเครื่อง Colorimeter® ที่ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม หรือไม่

5. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนมีความปลอดภัยสูงและผลข้างเคียงของการใช้น้อย หรือไม่

6. อาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินมีความพึงพอใจในการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน หรือไม่

## วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

### วัตถุประสงค์หลักของงานวิจัย

ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากรยะเวลาในการหายของสิวด้วย physical grading เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

### วัตถุประสงค์รองของงานวิจัย

1. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่ลดลงโดยวัดจากเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม
2. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากปริมาตรของสิวที่ลดลง ด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> เมื่อเทียบกับแผ่นกลุ่มควบคุม
3. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ด้วยเครื่อง colorimeter<sup>®</sup> เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม
4. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่ารอยดำของผิวหนัง (melanin index) ด้วยเครื่อง colorimeter<sup>®</sup> เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม
5. ศึกษาความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน
6. ศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินด้วย visual analogue scale ในการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน

## สมมติฐานของงานวิจัย

### สมมติฐานหลักของงานวิจัย

สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบโดยประเมินจากรยะเวลาในการหายของสิวด้วย physical grading เร็วกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา

### สมมติฐานรองของงานวิจัย

1. สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบโดยวัดจากเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ ที่ลดลงมากกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา
2. สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีปริมาณของสิวอักเสบซึ่งวัดด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> ที่ลดลงมากกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา
3. สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีค่าความแดงของผิวหนัง (Erythema index) ซึ่งวัดด้วยเครื่อง colorimeter<sup>®</sup> ที่น้อยกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา
4. สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีค่ารอยดำของผิวหนัง (melanin index) ซึ่งวัดด้วยเครื่อง colorimeter<sup>®</sup> ที่น้อยกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา
5. สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีผลข้างเคียงในการรักษาสิวอักเสบประหม่นโดยอาสาสมัครและแพทย์ ที่น้อยกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา
6. สิวอักเสบที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน มีระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร และแพทย์ผู้ประหม่นด้วย visual analogue scale มากกว่า สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงประสิทธิศักร์ในการรักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เพื่อนำไปใช้เป็นทางเลือกในการรักษาสิวอักเสบในอนาคต
2. ทราบถึงความปลอดภัยและผลข้างเคียงในการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน
3. ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน
4. เพื่อใช้เป็นข้อมูลที่สำคัญในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย และเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญให้แพทย์ตัดสินใจเลือกการรักษาในอนาคต

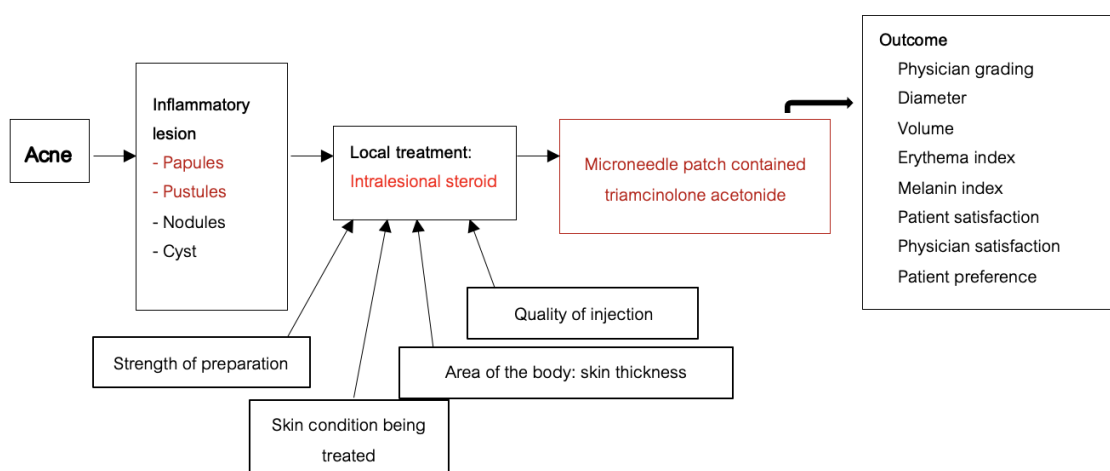
## ขอบเขตงานวิจัย

แบ่งการวิจัยเป็น 2 ระยะ ระยะที่ 1 เพื่อทดสอบความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเด็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน และแผ่นแปะเข็มขนาดเด็กที่ไม่ได้บรรจุยา ก่อนเริ่มทำการทดสอบประสิทธิภาพของการรักษา โดยทำในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 10 คน ใช้เวลาทั้งสิ้น 28 วัน โดยมีการติดตามผลข้างเคียง ประเมินการระคายเคือง การเจ็บบริเวณผิวหนัง อาการคัน ผื่นแดง ตืดเชื้อ รอบซ้ำ ผื่นบาง และสีผิวที่เปลี่ยนแปลง ณ วันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการทดสอบ

ระยะที่ 2 เพื่อศึกษาประสิทธิศักร์ของแผ่นแปะเข็มขนาดเด็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน และแผ่นแปะเข็มขนาดเด็กที่ไม่ได้บรรจุยาในการรักษาสิวอักเสบ การศึกษาแบบแบ่งครึ่งใบหน้าในอาสาสมัครคนเดียวกัน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิศักร์ในการรักษาสิวอักเสบของแผ่นแปะเข็มขนาดเด็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน และแผ่นแปะเข็มขนาดเด็กที่ไม่ได้บรรจุยา ในผู้ป่วยสิวที่มีสิวอักเสบอย่างน้อย 4 เม็ด จำนวน 35 คน ที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใช้ระยะเวลาศึกษาเป็นเวลาทั้งสิ้น 28 วัน ผลลัพธ์ประเมินจากระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบ ด้วย physical grading ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของสิวอักเสบที่ลดลง การลดลงของปริมาตรสิวเครื่อง Antera 3D และสีที่เปลี่ยนแปลงไปทั้งค่าความแดง (erythema index) และรอยดำ (melanin index) โดยเครื่อง colorimeter ณ วันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 หลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ทั้งนี้ยังมีการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ทำการรักษาหลังสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

## กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

**นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)**

หาย (resolution) หมายถึง สิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าและคลำไม่ได้ โดยการประเมินโดยแพทย์ (Physician grading) มีค่าเท่ากับ 0

ดีขึ้น (partial resolution) หมายถึง สิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า แต่สามารถคลำได้ โดยการประเมินโดยแพทย์ (Physician grading) มีค่าเท่ากับ 1

ไม่หาย (no response) หมายถึง สิวที่สามารถมองเห็นได้ชัดเจนและคลำได้ โดยการประเมินโดยแพทย์ (Physician grading) มีค่าเท่ากับ 2



## บทที่ 2

### บททวนวรรณกรรม

ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยในครั้งนี้ และนำมาเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. สิว (Acne vulgaris)
2. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (Microneedle patch)
3. ยาไตรแอมซิโนโลน (Triamcinolone acetonide)

#### สิว (Acne vulgaris)

##### บทนำ

สิว เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของรูขุมขนและต่อมไขมัน (Pilosebaceous unit) โดยเป็นสาเหตุของโรคทางผิวหนังที่พบบ่อยทั่วโลก (11) สิวสามารถเกิดได้ทุกช่วงทุกวัย ทั้งเพศชายและเพศหญิง โดยส่วนมากมักเกิดในวัยรุ่น ถึงแม้ว่าสิวจะไม่ได้เป็นโรคที่รุนแรงถึงชีวิต แต่เป็นโรคที่ผลต่อการดำเนินชีวิต รวมถึงคุณภาพชีวิต ทั้งทางด้านร่างกาย เช่น การเจ็บปวดจากสิวกักเสบ แผลเป็นที่เกิดจากสิว และด้านจิตใจ เช่น ความเครียด ความกังวล ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม (12)

##### ระบาดวิทยา

สิวเป็นโรคทางผิวหนังที่พบบ่อยในวัยรุ่น โดยในทวีปเอเชียพบเป็นอันดับสองของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ผิวหนัง (13) สิวที่มีความรุนแรงปานกลางถึงความรุนแรงสูงพบได้ประมาณหนึ่งในห้าของวัยรุ่น และครึ่งหนึ่งของผู้ที่เป็นสิวจะสามารถมีสิวที่คงอยู่ได้นานจนถึงอายุ 30 ปี โดยร้อยละ 85 ของผู้ที่เป็นสิวจะมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 12 ถึง 24 ปี (14)

##### สาเหตุ และพยาธิกำเนิด

สิวเกิดจากสาเหตุหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายใน โดยปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดสิวคือ

1. เซลล์ผิวหนังบริเวณรูขุมขนที่ผิดปกติ (follicular epidermal hyperkeratinization)

การแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังจะถูกควบคุมโดยสมดุลของกรดไขมัน ในคนที่เป็นสิวจะเสียสมดุลนี้ไป ทำให้มีการสร้างกรดไขมันไลโนเลอิก (linoleic acid) ที่ลดลง ทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากเกินไป จึงเกิดการอุดตันของรูขุมขนขึ้น

## 2. ต่อมไขมันที่ผลิตไขมันมากเกินไป (excess sebum production)

ไขมันสำคัญที่มนุษย์สร้างขึ้นบริเวณผิวหนังคือไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides) ซึ่งไตรกลีเซอไรด์จะถูกย่อยโดยแบคทีเรียประจำถิ่น *Cutibacterium acnes* กลายเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) แล้วตัวไขมันอิสระเหล่านี้จะไปกระตุ้นทำให้เกิดการสะสมของ *Cutibacterium acnes* และกระตุ้นทำให้เกิดการอักเสบตามมาได้ (15)

## 3. การสะสมของเชื้อก่อโรคผิวหนัง *Cutibacterium acnes*

*Cutibacterium acnes* เป็นแบคทีเรียประจำถิ่นที่เจอได้บริเวณผิวหนังในคนปกติ แต่พบว่าในผู้ที่เป็นสิวจะมีความสมดุลของแบคทีเรียบริเวณผิวหนังที่เปลี่ยนไป (16) ในวัยรุ่นจะมีการสะสมของแบคทีเรียเหล่านี้เพิ่มมากขึ้น ซึ่งส่งผลให้มีการกระตุ้นการอักเสบและการตอบสนองต่อการอักเสบของร่างกาย (tumor necrosis factor-alpha, interleukins)

## 4. การอักเสบของผิวหนัง (inflammation and immune response)

เมื่อเกิดการอุดตันของรูขุมขนจากการแบ่งตัวที่ผิดปกติของเซลล์ผิวหนัง กำพำบริเวณรูขุมขน ร่วมกับการสะสมของเชื้อ *Cutibacterium acnes* และไขมันที่ผลิตมาจากต่อมไขมัน ทำให้ร่างกายมีการกระตุ้นกระบวนการอักเสบขึ้น

### อาการและอาการแสดง

ลักษณะทางคลินิกของสิวสามารถแบ่งได้เป็น รอยโรคปฐมภูมิ (primary lesion) และ รอยโรคทุติยภูมิ (secondary lesion)

#### รอยโรคปฐมภูมิ (primary lesion)

### 1. สิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory lesion) แบ่งเป็น (17)

1.1 สิวหัวเปิด (open comedone) ตุ่มนูนกลมขนาดเล็ก ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 1 มิลลิเมตร ตรงยอดมีรูเปิดสีดำ

1.2 สิวหัวปิด (closed comedone) ตุ่มนูนกลมขนาดเล็กแข็งสีขาว ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 1 มิลลิเมตร เห็นชัดขึ้นเมื่อทำการดึงผิวหนังให้ตึง

### 2. สิวชนิดอักเสบ (inflammatory lesion) แบ่งเป็น

2.1 สิวอักเสบแดง (papule) ตุ่มนูนแดงกตเจ็บขนาดเล็ก ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 5 มิลลิเมตร

2.2 สิวหัวหนอง (pustule) ตุ่มนูนกตเจ็บข้างในมีหนอง ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 5 มิลลิเมตร

2.3 สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) ก้อนสีแดงขนาดมากกว่า 5 มิลลิเมตร ภายในมีหนองปนเลือดอาจมีหลายหัวติดกันได้

2.4 สิวหัวช้าง (cyst) ก้อนนูนแดง นิ่ม ภายในมีหนองปนเลือด

### **รอยโรคทุติยภูมิ (secondary lesion) คือรอยแผลเป็นที่เกิดจากสิว แบ่งเป็น (18)**

#### **1. แผลเป็นหลุม (atrophic scar)**

1.1 แผลเป็นหลุมไอซ์พิก (ice pick scar) ลักษณะเหมือนน้ำแข็งที่ถูกเจาะ มีความลึกมากกว่าความกว้างและรูเปิดของแผลเป็นกว้างกว่าบริเวณอื่นๆ ของแผลที่ลึกลงไป ลักษณะคล้ายตัวอักษร V

1.2 แผลเป็นหลุมโรลลิ่ง (rolling scar) เป็นแผลเป็นที่มีความกว้างตื้น มักมีความกว้างมากกว่า 5 มิลลิเมตร

1.3 แผลเป็นหลุมบ็อกซ์คาร์ (Boxcar scar) เป็นแผลเป็นรูปร่างกลมหรือวงรี ที่มีขอบเขตชัดเจน โดยความกว้างของแผลมักจะมากกว่าความลึก

#### **2. แผลเป็นนูน**

2.1 แผลเป็นนูน (hypertrophic scar) จะมีลักษณะสีชมพู นูน แข็ง มีขอบเขตเท่ากับรอยโรคปฐมภูมิ

2.2 แผลเป็นคีลอยด์ (keloidal scar) จะมีลักษณะแดง นูน มีขอบเขตกว้างกว่ารอยโรคปฐมภูมิ

### **การจัดความรุนแรงของสิว (19)**

สิวลเล็กน้อย (mild acne) มีสิวนิดไม่อักเสบเป็นส่วนใหญ่ หรือมีสิวก้อนแดงและสิวหัวหนอง (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด

สิวปานกลาง (moderate acne) สิวอักเสบแดงและสิวหัวหนองขนาดเล็กมากกว่า 10 จุด และ/หรือ สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) น้อยกว่า 5 จุด

สิवरุนแรง (severe acne) สิวอักเสบแดงและสิวหัวหนองขนาดเล็กมากมาย มีสิวก้อนขนาดใหญ่ (nodule) หรือสิวหัวช้าง (cyst) เป็นจำนวนมาก หรือมีสิวก้อนขนาดใหญ่ (nodule) ที่อักเสบอยู่นาน กลับมาเป็นซ้ำหรือมีหนองไหลออกมา (sinus track)

### **การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

โดยทั่วไปมักไม่มีความจำเป็นในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในผู้ที่ เป็นสิวทุกราย จะมีการตรวจเพิ่มเติมในกรณีที่สงสัยความผิดปกติดังต่อไปนี้

1. ความผิดปกติที่เกิดจากการทำงานของต่อมหมวกไตหรือทางนรีเวช เช่น ผู้หญิงขาดก เสียงห้าว ประจำเดือนมาผิดปกติ



2. สงสัยความผิดปกติจากสาเหตุอื่นๆ เช่น รูขุมขนอักเสบ (folliculitis) จากเชื้อแบคทีเรีย มีความจำเป็นต้องย้อมสีแกรม (gram stain) หรือการเพาะเชื้อ

### การวินิจฉัยแยกโรค (15)

Milia มีลักษณะตุ่มขาวขนาดเล็กบริเวณใบหน้าได้เช่นเดียวกับสิวหัวปิด (closed comedone) มักอยู่บริเวณแก้มหรือเปลือกตา

Sebaceous gland hyperplasia มีลักษณะตุ่มสีเหลืองคล้ายสิวหัวปิด แต่จะมีรอยปุ่มตรงกลาง

Rosacea เป็นตุ่มแดงคล้ายสิวกอักเสบแดง (papule) เกิดที่บริเวณส่วนกลางของใบหน้า มักมีอาการหน้าแดงร่วมด้วย (flushing) และมีเส้นเลือดฝอยขยายตัว (telangiectasia)

Perioral dermatitis เป็นตุ่มแดงบริเวณรอบตา รอบจมูก หรือรอบปาก มักอยู่ร่วมกันหลายตุ่มและมีช่องว่างที่ไม่มีผื่นรอบขอบปาก อาจทำให้เหมือนเป็นสิวกอักเสบแดงได้

Folliculitis รูขุมขนอักเสบ เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ หรือจากเชื้อเกลื้อน Pityrosporum folliculitis (20)

### การรักษา

แนวทางการรักษาสิวตาม clinical practice guideline ของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย (18) ได้แบ่งการรักษาสิวตามความรุนแรงของสิว

#### 1. สิวเล็กน้อย (mild acne)

พิจารณาใช้เฉพาะยาทา โดยเลือกตัวใดตัวหนึ่งหรืออาจใช้ยาาร่วมกันหลายตัว ได้แก่

- Benzoyl peroxide 2.5%-5%
- Topical retinoids 0.01%-0.1%
- Clindamycin 1% solution
- Erythromycin 2%-4% solution หรือ gel

แนะนำไม่ควรใช้ยา Clindamycin หรือ Erythromycin ทาอย่างเดียวนื่องจากจะเกิดความเสี่ยงต่อการดื้อยาได้ ควรใช้ร่วมกับ Benzoyl peroxide

#### 2. สิวปานกลาง (moderate acne)

พิจารณาใช้ยาทาเฉพาะที่เหมือนในสิวลความรุนแรงน้อยข้างต้น ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน

- Tetracycline
- Doxycycline

- Erythromycin ใช้ในกรณีแพ้ยาในกลุ่ม tetracycline

### 3. สิวรุนแรง (severe acne)

พิจารณาใช้ยาทาเฉพาะที่หลายชนิดร่วมกัน ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน หรือ ยารับประทาน isotretinoin และอาจพิจารณารักษาด้วยการรักษาเสริม (adjunctive therapy) เช่น การกดสิว การฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าที่รอยโรค (intralesional corticosteroid) หรือการรักษาด้วยเลเซอร์หรือแสง

#### ยาทาเฉพาะที่ในการรักษาสิว

##### Benzoyl peroxide

เป็นยาที่ใช้รักษาสิวอักเสบ และมีฤทธิ์อ่อนในการสลายหัวสิว (comedolytic) โดยยามีกลไกการออกฤทธิ์โดยปล่อยออกซิเจนอิสระออกมาฆ่าเชื้อ *C. acnes* ทำให้จำนวนเชื้อลดลง จึงเป็นยาทาเฉพาะที่ที่นิยมใช้ในการรักษาสิวอักเสบเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทา เนื่องจากยังไม่มีรายงานการดื้อยา benzoyl peroxide ในการรักษาสิว หรือใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดทาเพื่อลดโอกาสการดื้อยา ยาอาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ทำให้ผิวหนังแห้งลอกได้ จึงแนะนำในระยะเริ่มแรกก่อนการใช้ควรเริ่มทาเพียงระยะเวลาสั้นๆ แล้วล้างออก จากนั้นค่อยเพิ่มระยะเวลาในการทานานขึ้น นอกจากนี้แล้วไม่ควรใช้ร่วมกับยา retinoic acid หากมีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรใช้คนละเวลา มีรายงานพบว่าอาจเกิดผื่นแพ้สัมผัสจากการใช้ยาได้ โดยพบได้ไม่มาก นอกจากนี้ไม่แนะนำให้ทาบริเวณลำตัวเนื่องจากยาจะกัดสีเสื้อผ้าทำให้เสื้อผ้าเป็นรอยต่างได้

##### Tretinoin

เป็นยาละลายหัวสิวและลดการอักเสบของสิว มีกลไกการออกฤทธิ์โดยทำให้สิหัวปิดเปลี่ยนเป็นสิหัวเปิด และหลุดลอกออกไป นอกจากนี้ยังป้องกันการเกิดสิหัวชนิดไม่อักเสบขึ้นใหม่ด้วย จึงสามารถใช้ทั้งในแง่ของการรักษาสิว และการป้องกันการกลับมาเป็นใหม่ของสิหลังจากมีการรักษาจนคุมโรคได้แล้ว ยาจะทำให้เกิดการเห่อของสิได้ในช่วงแรกที่ใช้ และอาจทำให้หน้าแห้งลอกได้ ขณะใช้ยาควรหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดด แนะนำทายาก่อนนอน และห้ามใช้คนสตรีตั้งครรภ์หรือใช้นมบุตร

##### Adapalene

เป็นยาละลายหัวสิวและลดการอักเสบของสิเช่นเดียวกับ tretinoin แต่มีข้อดีคือมีการระคายเคืองน้อยกว่า และเกิดภาวะไวต่อแสงน้อยกว่า

### Topical antibiotics

เป็นยาปฏิชีวนะชนิดทาในการรักษาสิวอักเสบ ออกฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพโดยเฉพาะเชื้อ *C. acne* ที่ทำให้ก่อโรคสิว รวมทั้งยังมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบอีกด้วย ยาที่นิยมใช้คือ clindamycin lotion และ erythromycin solution ไม่แนะนำให้ใช้ยาทาปฏิชีวนะในการรักษาสิวเพียงตัวเดียวเนื่องจากถ้ามีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเพียงตัวเดียวนาน 3-4 สัปดาห์ จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการดื้อยาได้ จึงแนะนำให้ใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น เช่น benzoyl peroxide

### ยาชนิดรับประทานในการรักษาสิว

#### Tetracycline

เป็นยาต้านจุลชีพ ใช้ในการรักษาสิวอักเสบโดยเฉพาะตุ่มหนอง สิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรง ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเชื้อ *C. acnes* ขนาดยาที่แนะนำคือ Tetracycline hydrochloride วันละ 500-1500 มก./วัน หรือ Doxycycline ขนาด 100-200 มก./วัน ระยะเวลาในการใช้ยาให้ดูจากผลการรักษาเป็นหลัก ไม่มีข้อจำกัดที่ชัดเจน พบว่ายาค่อนข้างปลอดภัยแม้ใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน

#### Erythromycin

เป็นยาต้านเชื้อจุลชีพเช่นเดียวกับ tetracycline มักถูกนำมาใช้ในกรณีแพ้ยาในกลุ่ม tetracycline ในการรักษาสิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรง ขนาดที่ใช้คือ 1000 มก./วัน

#### Isotretinoin

เป็นยารักษาสิวตัวเดียวที่สามารถออกฤทธิ์ได้ทั้ง ลดการเกิดของสิวนิดไม่อักเสบ ลดการผลิตไขมันจากต่อมไขมัน ลดการอักเสบ และลดปริมาณของเชื้อ *C. acnes* เนื่องจากยามีผลต่อความผิดปกติของทารกหรือตัวอ่อนในครรภ์จึงใช้เพียงในกรณีจำเป็น เช่น สิวอักเสบชนิดรุนแรง หรือรักษาด้วยวิธีอื่นแล้วไม่ได้ผล และยังมีผลข้างเคียงคือ ทำให้ตาแห้ง ปากแห้ง และผิวหนังแห้งได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับยากิน tetracycline เนื่องจากจะทำให้เกิดภาวะ pseudotumor cerebri ได้ ขนาดยาที่ใช้คือ 0.5-1 มก./กก./วัน ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาในสตรีวัยเจริญพันธุ์ จะต้องมีการคุมกำเนิดอย่างน้อย 1 เดือน ก่อนและหลังการรักษา

### Adjunctive therapy (18)

#### Comedone extraction

ใช้ในคนไข้ที่มีสิวลุดตัน เช่น สิวหัวเปิด หรือ สิวหัวปิด

### Intralesional steroid injection

เป็นการรักษาเสริมในคนไข้ที่มีสิวอักเสบ โดยการฉีดยาไตรแอมซิโนโลนที่เจือจางด้วยน้ำเกลือหรือยาชา เข้าไปยังสิวเพื่อลดการอักเสบ มักใช้ในการรักษาสิวอักเสบที่เกิดขึ้นไม่เกิน 2 สัปดาห์ วิธีการรักษานี้เป็นที่นิยมเนื่องจากสามารถลดการอักเสบของสิวได้เร็ว ผลข้างเคียงน้อย และค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างถูก

### Laser therapy และ light therapy

ในปัจจุบันมีการใช้เครื่องมือ เช่น แสง คลื่นวิทยุ และเลเซอร์ ในการรักษาสิวอักเสบเพื่อลดการอักเสบ ฆ่าเชื้อก่อโรคสิว และลดการสร้างไขมัน แต่เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายสูงเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่นจึงยังไม่ได้เป็นที่นิยมมากนัก

### การวัดผลการรักษา

การวินิจฉัยโรคสิวนั้นทำได้โดยไม่ยาก แต่เนื่องจากสิวมียุทธศาสตร์พยาธิสภาพที่หลากหลาย รวมถึงในแต่ละคนสามารถมีสิวลักษณะที่แตกต่างกันในใบหน้าเดียวกัน จึงทำให้การประเมินความรุนแรงของสิวทำได้ค่อนข้างยาก ในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์ใดที่ใช้ยึดถือเป็นหลักในการประเมินความรุนแรงของสิว แต่ได้มีการแบ่งเป็นหลักใหญ่ๆ ดังนี้ (21)

1. Acne lesion counting
2. Acne grading
3. Self assessment
4. Photography

โดยทั่วไปวิธีการประเมินความรุนแรงของสิวที่นิยมใช้กันคือ acne grading และ acne lesion counting ซึ่งทั้งสองวิธีการมีการถ่ายภาพร่วมด้วยเพื่อใช้ในการประเมินและติดตามการประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี acne grading เป็นวิธีแบบ subjective มีข้อดีดังนี้

- ทำได้ง่ายและรวดเร็ว
- ใช้ได้ทั้งในชีวิตจริงและในงานวิจัย (22)

การประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี acne lesion counting เป็นวิธีแบบ objective มีข้อดีดังนี้

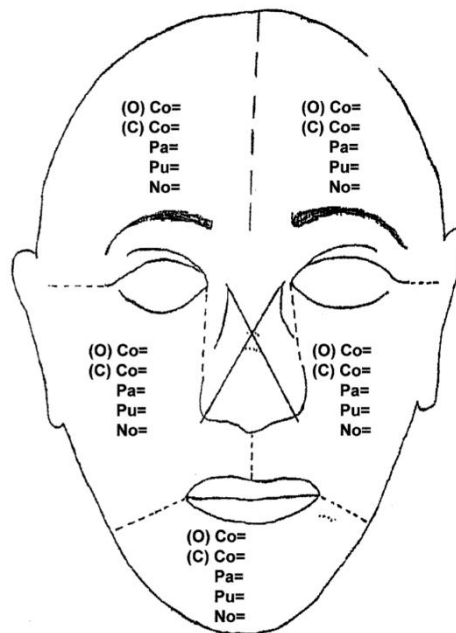
- มีความละเอียดสูง
- สามารถแยกความเปลี่ยนแปลงที่เล็กน้อยของการรักษาได้
- สามารถติดตามผลการรักษาของแต่ละรอยโรคได้ (23)

### Acne lesion counting

การประเมินความรุนแรงของสิวโดยวิธี acne lesion counting เริ่มขึ้นในปี ค.ศ. 1966 มีการศึกษาผลของการรักษาสิวด้วยยา demethylchlortetracycline hydrochloride มีการประเมินและติดตามผลการรักษาด้วยวิธีการนับจำนวนสิว โดยในการศึกษานี้ได้ทำการนับจำนวนของสิวทั้งสิวนชนิดที่อักเสบและชนิดที่ไม่อักเสบที่บริเวณผั่งซ้ายของใบหน้าในแต่ละครั้งที่มาติดตามโดยสาเหตุที่มีการนับเฉพาะผั่งซ้ายของใบหน้าเพื่อเป็นการประหยัดเวลา และมีการประเมินแล้วว่า ใบหน้าทั้งสองผั่งมีจำนวนของสิวที่ไม่แตกต่างกัน (24)

ต่อมาในปี ค.ศ. 1977 ได้มีการศึกษาผลของการรักษาสิวด้วยยา retinoic acid derivative ในการศึกษานี้มีการนับจำนวนของสิว โดยการทำแผ่นกระดาษเจาะรูขนาด 5 เซนติเมตร แล้วนำไปวางไว้ตรงบริเวณที่มีจำนวนสิวมามากสุดของใบหน้า หลังจากนั้นทำการนับจำนวนสิวในบริเวณนั้นในแต่ละครั้งของการติดตามการรักษา เพื่อประเมินผลของการรักษา (25)

ในปีเดียวกัน ยังมีการศึกษาผลของการรักษาสิวด้วยยา zin sulphate โดยทำการติดตามผลการรักษาโดยการนับจำนวนของสิวนบริเวณใบหน้า หน้าอก และหลัง ในการศึกษานี้ได้มีการให้คะแนนชนิดของสิวในแต่ละแบบร่วมด้วย โดยสิมหิวเปิดและสิมหิวปิด (comedone) มีคะแนนเท่ากับ 0.5 สิวอักเสบแดง (papule) มีคะแนนเท่ากับ 1.0 สิวหัวหนอง (pustule) มีคะแนนเท่ากับ 2.0 สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) มีคะแนนเท่ากับ 3.0 และสิมหิวช้าง (cyst) มีคะแนนเท่ากับ 4.0 หลังจากทำการนับจำนวนของสิวแต่ละชนิดแล้วจะทำการคูณกับคะแนนของสิวแต่ละชนิดแล้วทำการบวกรวมกันเพื่อหาค่าความรุนแรงของสิวในแต่ละครั้งของการติดตามการรักษา และในปี ค.ศ. 1996 ได้มีการศึกษาความน่าเชื่อถือของ acne lesion counting โดยศึกษากับอาสาสมัครที่เป็นสิวจำนวน 12 คน และผู้ประเมินที่ผ่านการฝึกมาเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ได้มีการแบ่งใบหน้าของอาสาสมัครเป็น 5 ส่วน ได้แก่ หน้าผากซ้าย หน้าผากขวา แก้มซ้าย แก้มขวา และคาง โดยใช้กรอบหน้าและไรผมเป็นการกำหนดขอบเขต แล้วทำการนับจำนวนของสิวในแต่ละบริเวณ โดยทำการนับจำนวนของสิมหิวเปิด สิมหิวปิด สิวอักเสบแดง และสิวอักเสบขนาดใหญ่ ดังรูป



**Fig. 1.** Facial template. The face is divided into five segments and raters were instructed to record counts of each lesion type within each template segment: open comedones, closed comedones, papules, pustules, and nodules. Hairline and jaw line defined perimeters of face, and nose area was excluded. (Diagram of face: Copyright © 1996 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J. All rights reserved. Reprinted with permission.)

## ภาพประกอบ 2 การนับจำนวนสิว (Acne lesion counting)

ในการศึกษานี้ได้ทำการเปรียบเทียบการนับจำนวนสิวด้วยวิธี acne lesion counting กับ acne grading วิธีต่าง ๆ ผลการศึกษาพบว่า การประเมินด้วยวิธี acne grading จะได้ผลดีกับสิวอักเสบมากกว่า แต่จะทำให้มีความผิดพลาดในการนับจำนวนสิวจนผิดไม่อักเสบ เช่น สิวหัวเปิด และสิวหัวปิด นอกจากนี้ยังพบว่า ประสิทธิภาพในการรักษาคนไข้และความมั่นใจในการรักษาไม่ได้มีผลกับความน่าเชื่อถือของการนับจำนวนสิว (acne lesion counting) (26)

นอกจากนี้แล้วยังมีการศึกษาความน่าเชื่อถือของแพทย์ผิวหนังในการประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี acne lesion counting และวิธี global assessment หรือ acne grading พบว่าการประเมินด้วยวิธี acne lesion counting มีความน่าเชื่อถือกว่าวิธี acne grading และพบว่าการฝึกฝนและการเรียนรู้จะเพิ่มความน่าเชื่อถือในการประเมินของทั้งสองวิธี (21)

มีการศึกษาการประเมินคุณภาพของวิธีการประเมินความรุนแรงของสิวในแต่ละแบบ พบว่าการประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี acne lesion counting มีคุณภาพค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับการประเมินด้วยวิธี acne grading โดยที่คะแนนเต็ม 13 คะแนน การประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี The Leeds Revised Acne Grading, The Global Acne Severity Scale

และ The Escala de Gravedada del Acne Espanola มีคะแนนสูงสุดที่ 6 คะแนน ในขณะที่การประเมินด้วยวิธี acne lesion counting ส่วนใหญ่มีคะแนนน้อยกว่า 3 คะแนน มีเพียงในการศึกษาของ Lucky et al เท่านั้นที่ได้คะแนน 4 คะแนน (27)

### Acne grading

เป็นการประเมินความรุนแรงของสิวโดยการประเมินจากรอยโรคหลัก เช่น การตรวจพบหรือไม่พบลักษณะของสิวอักเสบ ความรุนแรงของสิวะว่ามีการลุกลามมากน้อยเพียงใด ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีการประเมินความรุนแรงของสิวะที่นิยมใช้แพร่หลายในปัจจุบัน (28)

ในปี ค.ศ. 1956 คณะแพทย์ Pillsbury, Shelley และ Kligman ได้มีการเริ่มใช้การประเมินความรุนแรงของสิวะด้วยวิธี acne grading ขึ้น โดยมีการแบ่งความรุนแรงออกเป็น (24)

Grade 1: สิวอุดตัน (comedones) ที่บริเวณใบหน้า

Grade 2: สิวอุดตัน (comedones) ร่วมกับสิวอักเสบหัวหนอง (pustule) ที่บริเวณใบหน้า

Grade 3: สิวอุดตัน (comedones) จำนวนมาก ร่วมกับสิวอักเสบชนิด papules และ pustules ที่มีขนาดใหญ่บริเวณทั่วใบหน้า

Grade 4: สิวอุดตัน (comedones) จำนวนมาก ร่วมกับสิวอักเสบขนาดใหญ่ เช่น สิวหัวช้าง ที่บริเวณทั่วไปหน้าไปถึงหลังบนและหน้าอก

ในปี ค.ศ. 1975 Plewig และ Kligman ได้เริ่มใช้การประเมินความรุนแรงของสิวะ โดยใช้การนับจำนวนขึ้นมามีดังนี้ (25)

#### สิวะอุดตัน comedones

Grade 1: สิวอุดตันจำนวนน้อยกว่า 10 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 2: สิวอุดตันจำนวนระหว่าง 10-25 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 3: สิวอุดตันจำนวนระหว่าง 25-50 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 4: สิวอุดตันมากกว่า 50 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

#### สิวะอักเสบ papulopustular

Grade 1: สิวอักเสบจำนวนน้อยกว่า 10 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 2: สิวอักเสบจำนวนระหว่าง 10-20 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 3: สิวอักเสบจำนวนระหว่าง 20-30 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 4: สิวอักเสบมากกว่า 30 จุด ต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

ในปี ค.ศ. 1979 Cook, Centner และ Michaels ได้ริเริ่มการประเมินความรุนแรงของสิวด้วยการถ่ายภาพอ้างอิงเพื่อนำมาเปรียบเทียบในการประเมินความรุนแรงในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา ดังต่อไปนี้ (26)

Grade 0: สิวอุดตัน (comedones) หรือสิวกักเสบขนาดเล็ก (papules) น้อยกว่า 3 จุด

Grade 2: สิวหัวหนองจำนวนเล็กน้อย หรือสิวกักเสบขนาดเล็ก (papules) มากกว่ากว่า 3 จุด รอยโรคมองเห็นได้ยากที่ระยะ 2.5 เมตร

Grade 4: อยู่ระหว่าง grade 2 และ 6 คือมีสิวกักเสบที่มีรอยแดงเห็นได้ชัดเจน

Grade 6: สิวอุดตันและสิวกักเสบขนาดใหญ่จำนวนมาก สามารถมองเห็นได้ชัดเจนในระยะ 2.5 เมตร

Grade 7: สิวกักเสบขนาดใหญ่ สิวหัวช้าง (conglobate, sinus, cystic acne) หรือสิวกักเสบจำนวนมากทั่วทั้งใบหน้า ลูกกลมไปถึงคอ

ในปี ค.ศ. 1984 ได้มีวิธีการประเมินความรุนแรงของสิวที่เรียกว่า Leeds technique ซึ่งใช้การถ่ายภาพอ้างอิงมาเปรียบเทียบความรุนแรงของสิว โดยแบ่งออกเป็น grade ร่วมกับการนับจำนวนสิว acne lesion counting (30) ต่อมาได้มีการปรับปรุงเป็นวิธีที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบันที่เรียกว่า Leeds revised grading scale โดยแบ่งความรุนแรงของสิวเป็น grade 1-12 โดย 12 คือมีความรุนแรงของสิวมากที่สุด ดังนี้ (21)





**Fig. 43.1** Grades of facial acne: (a) grade 1; (b) grade 2; (c) grade 3; (d) grade 4; (e) grade 5; (f) grade 6; (g) grade 7; (h) grade 8; (i) grade 9; (j) grade 10; (k) grade 11; (l) grade 12; (m) nodulocystic acne

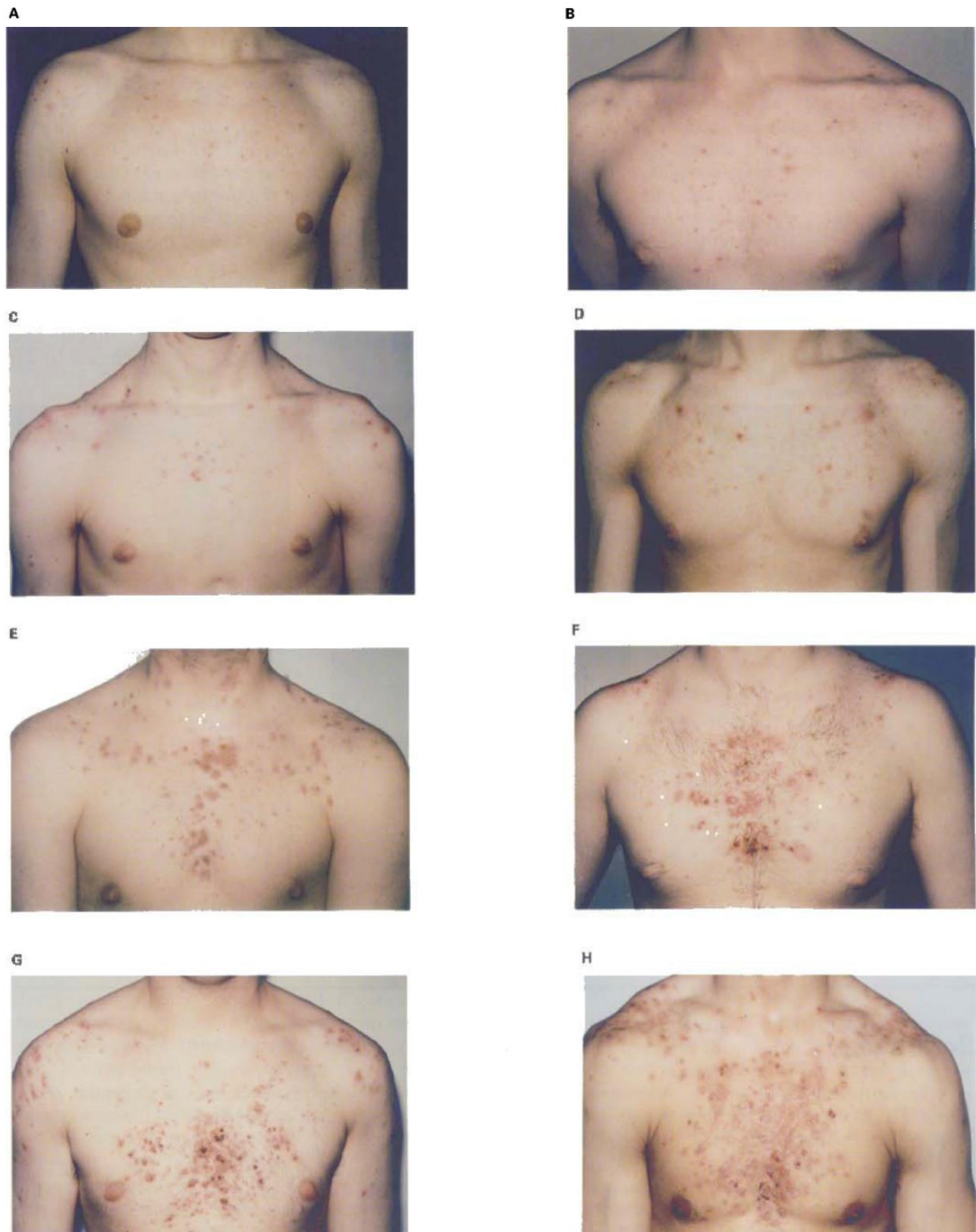
ภาพประกอบ 3 ระดับความรุนแรงของสิวโดย Leeds revised grading scale ที่ระดับความรุนแรง 1 ถึง 6

นอกจากนี้แล้ว Leeds revised technique ยังมีการประเมินความรุนแรงของสิว ที่บริเวณลำตัวด้วย แบ่งเป็น grade 1-8 โดย grade 8 คือความรุนแรงมากที่สุด



**Figure 2**  
*Grades of acne on the back: (a) grade 1, (b) grade 2, (c) grade 3, (d) grade 4, (e) grade 5, (f) grade 5, (g) grade 7, (h) grade 8.*

ภาพประกอบ 4 ระดับความรุนแรงของสิวที่หลังโดย Leeds revised grading scale ที่ระดับความรุนแรง 1 ถึง 8



ภาพประกอบ 5 ระดับความรุนแรงของสิวที่หน้าอกโดย Leeds revised grading scale ที่ระดับความรุนแรง 1 ถึง 8

ในปี ค.ศ. 1997 ได้มีการตีพิมพ์วิธีการประเมินความรุนแรงของสิวที่เรียกว่า global acne grading system (GAGS) ขึ้น มีการแบ่งพื้นที่เป็น 6 ตำแหน่ง ได้แก่ หน้าผาก แก้มซ้าย แก้มขวา จมูก คาง หน้าอก และหลัง โดยรอยโรคสิวแต่ละรอยโรคจะมีคะแนนที่ไม่เท่ากัน คือ ไม่มีสิว =0 สิวอุดตัน (comedone) =1 สิวอักเสบแดง (papule) =2 สิวหัวหนอง (pustule) =3 สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) =4 หลังจากที่ทำกรประเมินแต่ละพื้นที่แล้วนำคะแนนมารวมกัน โดยคะแนนระหว่าง 1-18 เท่ากับความรุนแรงน้อย คะแนนระหว่าง 19-30 เท่ากับความรุนแรงปานกลาง คะแนนระหว่าง 31-38 เท่ากับความรุนแรงสูง และคะแนน 39 ขึ้นไปเท่ากับความรุนแรงสูงสุด (27)

#### Self assessment

เป็นการประเมินความรุนแรงของสิวด้วยตัวผู้ป่วยเอง วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีเนื่องจากการเกิดสิวมักมีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้เป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือที่ค่อนข้างต่ำ มีการศึกษาพบว่า 65.5% ของผู้ป่วยประเมินระดับความรุนแรงของสิวของตนเองต่ำกว่าความเป็นจริง และ 34.5% ของผู้ป่วย ประเมินระดับความรุนแรงของสิวของตนเองสูงกว่าความเป็นจริง (28)

#### Photography

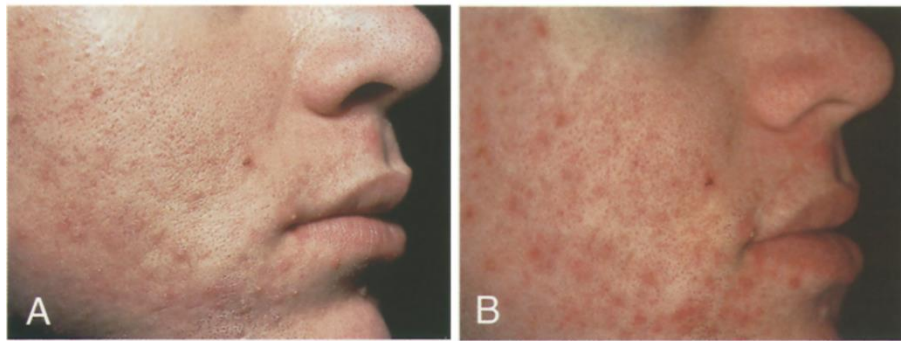
การถ่ายภาพถูกนำมาใช้ในการประเมินความรุนแรงของสิว ซึ่งจะทำได้ข้อมูลที่ เป็นลักษณะ objective measurements และยังสามารถบันทึกเพื่อนำมาติดตามความรุนแรงและ ผลของการรักษาสิวได้ โดยเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินมีดังนี้

##### 1. Flash photography

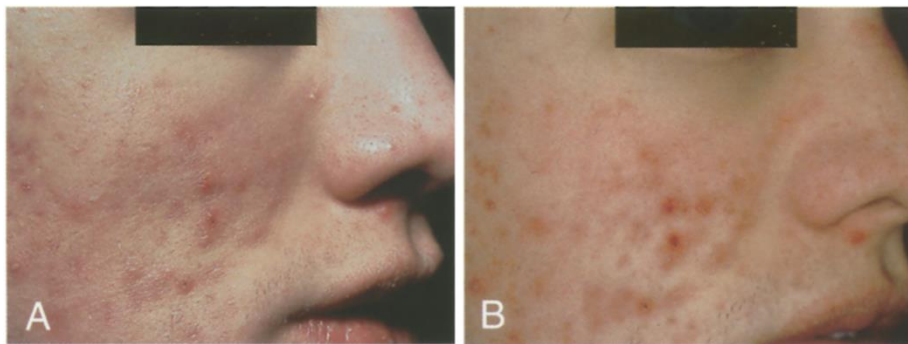
การถ่ายภาพแบบยิงแฟลช (flash photography) ถูกนำมาใช้ในงานวิจัย เกี่ยวกับการรักษาสิวตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 โดยใช้ในการติดตามความรุนแรงของสิวและติดตาม ผลการรักษาสิว (17)

##### 2. Polarization photography

ต่อมาได้มีการพัฒนาการถ่ายภาพแบบโพลาไรซ์ มีการศึกษาพบว่า การถ่ายรูปด้วยวิธีนี้จะทำให้สามารถเห็นลักษณะของสิวอักเสบได้ชัดเจนกว่าการถ่ายภาพแบบ การยิงแฟลช นอกจากนี้ยังสามารถเห็นรอยแดงที่เกิดจากสิว รวมถึงสิหัวเปิดและสิหัวปิดได้ ชัดเจนมากกว่า และการถ่ายภาพแบบโพลาไรซ์นั้นจะสามารถทำให้เห็นพยาธิสภาพของสิวที่ อาจจะไม่เห็นด้วยกล้องทั่วไปหรือด้วยตาเปล่าให้เห็นชัดขึ้น ดังภาพ (29)



**Fig. 1.** Diffuse, extensive pattern of erythema. **A**, Not visible in flash photograph. **B**, Much more clearly seen in perpendicular polarized light photograph.



**Fig. 2.** Notable distribution of erythema along nasolabial fold. **A**, Not very notable in flash photograph. **B**, Easily seen in perpendicular polarized light photograph.

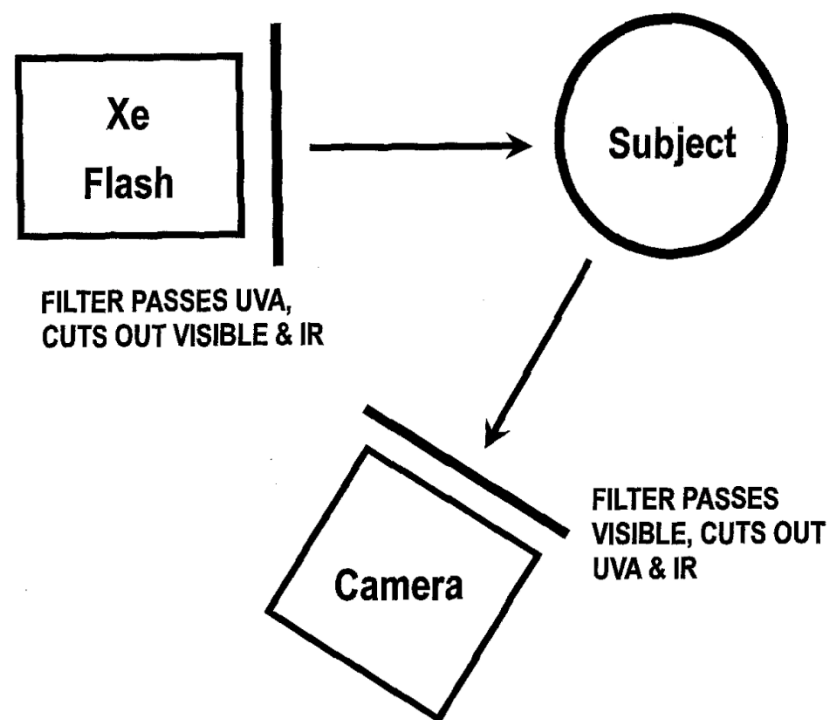


**Fig. 3.** Open comedones. **A**, Visible in flash photograph. **B**, More clearly delineated in perpendicular polarized light photograph, making comedone counts easier and more accurate.

ภาพประกอบ 6 การถ่ายภาพแบบโพลาไรซ์

### 3. Fluorescence photography

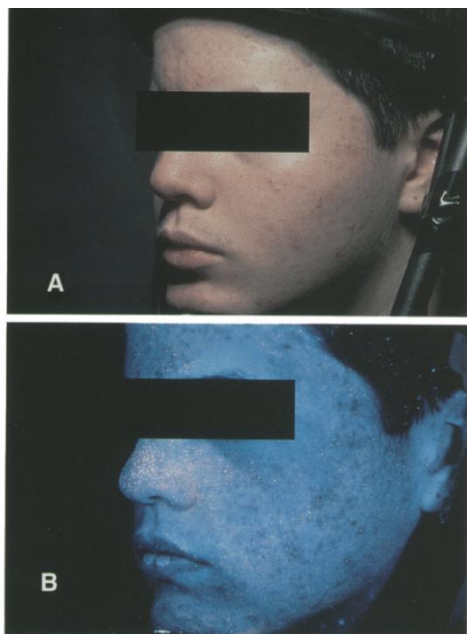
สาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวคือการสะสมของเชื้อก่อโรคสิว *Propionibacterium acnes* ที่ผลิตสารชื่อ protoporphyrin ซึ่งมีคุณสมบัติในการเรืองแสงเมื่อเจอกับแสง UVA การถ่ายภาพแบบเรืองแสง (fluorescence photography) จึงถูกนำมาใช้ โดยมีการนำแผ่นดูดซับแสง UVA มาวางไว้ที่หน้าแฟลชและนำแผ่นกรองแสง UVA ที่ทำหน้าที่ตัดขวางแสงมาวางไว้ที่หน้าเลนส์ดังกล่าว



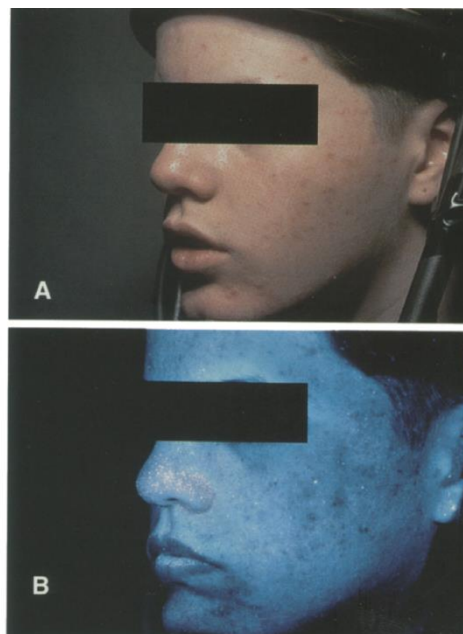
**Fig. 1.** Schematic of fluorescence photography. *IR*, Infrared radiation.

ภาพประกอบ 7 แบบแสดงการทำงานการถ่ายภาพแบบเรืองแสง

ภาพที่ออกมาจะเห็นวัตถุที่เรืองแสงต่อแสง UVA ที่เรืองแสงเด่นชัดขึ้นมา ดังนั้นบริเวณรูขุมขน สิวทั้งชนิดที่อักเสบและชนิดไม่อักเสบจะมีการเรืองแสงขึ้นมาให้เห็น



**Fig. 2.** A, Subject with mild acne at week 0. B, In fluorescence image the fluorescence correlates with follicles, open comedones, and pustules. Darker areas correlate with closed comedones, papules, erythema, and pigmentation.



**Fig. 3.** Clindamycin-treated subject at week 12. A, Flash photography shows reduction of acne lesions. B, In fluorescence photograph decrease in fluorescence intensity is marked, particularly on the cheek and forehead. This corresponds with decrease in open comedones and pustules (A).

ภาพประกอบ 8 การถ่ายภาพแบบเรืองแสง

จากภาพจะเห็นได้ว่าบริเวณที่มีสิว รอยแดงและรอยดำที่เกิดจากสิว จะมีรอยโรคที่ชัดเจนขึ้นจากการเรืองแสง ดังนั้นการถ่ายภาพแบบเรืองแสงจึงเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการติดตามรอยโรคและติดตามการรักษาสิว (30)

#### 1. Multimodal digital imaging

ปัจจุบันได้มีการนำเทคโนโลยีที่กล่าวว่าข้างต้นที่มีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกันไปนำมาใช้ร่วมกันในการติดตามรอยโรคสิว โดยมีการใช้ทั้งการถ่ายภาพแบบยิงแฟลช การถ่ายภาพแบบโพลาไรซ์ และการถ่ายภาพแบบเรืองแสง

#### 2. 3-D imaging

ในปี ค.ศ. 2011 มีการใช้กล้องสามมิติมาใช้ในการติดตามรอยแผลเป็นจากสิว ต่อมาได้มีการพัฒนาโดยใช้เทคโนโลยี stereoisage optical topometer (SOT) มาให้เพื่อสร้างภาพสามมิติจากภาพสองมิติขึ้น ทำให้สามารถประเมินความลึกความนูนของรอยโรคได้ จึงถูกนำมาใช้ในการประเมินสิว (17)

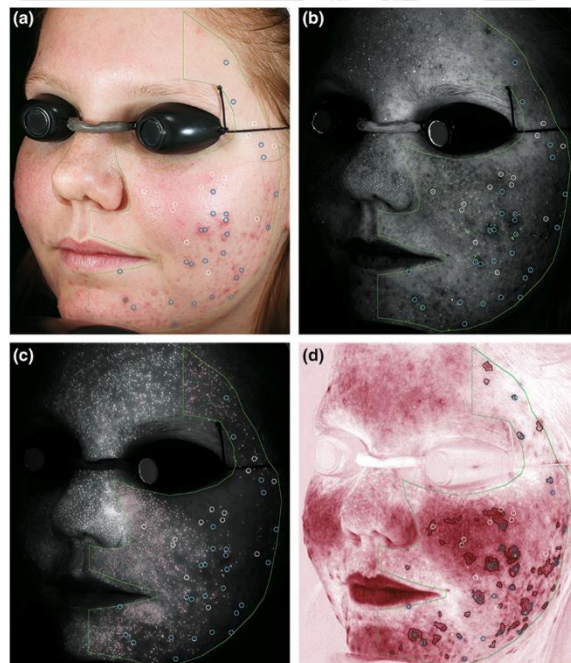
### 3. VISIA CR

เป็นเครื่องถ่ายภาพผิวหนังโดยใช้การถ่ายภาพหลายแสง ดังนี้

- แสง standard ในการถ่ายภาพทั่วไป
- แสง Flat ในการถ่ายภาพเชิงผิวหนังปริมาณ โดยใช้แสงสีขาวที่สม่ำเสมอให้ได้ภาพที่มีเงาต่ำ
- แสง Parallel-polarized ในการถ่ายภาพพื้นผิวผิวหนัง ให้เห็นสภาพผิวชั้นบนชัดขึ้น เช่น ริ้วรอย
- แสง Cross-polarized ในการถ่ายภาพใต้ผิวให้ชัดเจนขึ้น เช่น เส้นเลือด
- แสง UV fluoresce ในการถ่ายภาพเรืองแสงที่เกิดจากสาร protoporphyrin เช่น สีว (31)

มีการศึกษาความสัมพันธ์ของ coproporphyrin III, protoporphyrin IX และสีวอักเสบ โดยใช้เครื่อง VISIA CR เป็นตัววัด ได้ผลดังรูป (19)

**Fig. 2** Acne lesions and associated Porphyrin fluorescence and inflammation measurements: *left view images of a subject showing the comedonal lesions (white circles) and papulopustular lesions (blue circles) identified by the investigator on a standard 1 image showing the AOI (green outline), b corrected Coproporphyrin III (CpIII) fluorescence image with detected fluorescence spots (green dots), c corrected Protoporphyrin IX (PpIX) fluorescence image with detected fluorescence spots (pink dots), and d RBX-red image showing detected acne-specific inflammation (acne-spots) (red outline)*

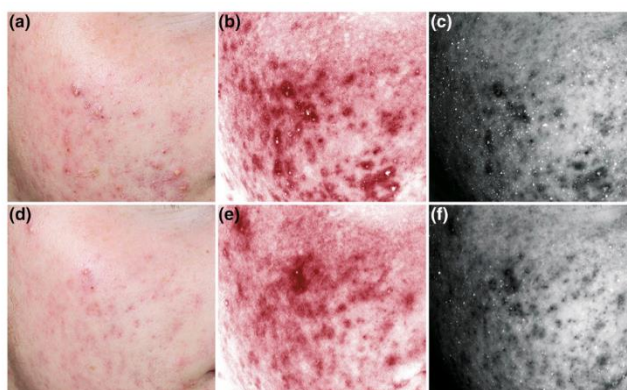


ภาพประกอบ 9 การถ่ายภาพด้วยเครื่องสแกนผิวหนัง VISIA CR



จากรูปจะเห็นได้ว่าบริเวณที่มีสิ่วจะพบว่ามี การเรืองแสงของ coproporphyrin III และ protoporphyrin IX ร่วมด้วย ดังนั้น coproporphyrin III จึงเป็นหนึ่ง ใน ตัวชี้วัดว่ามีรอยโรคสิ่วอยู่

**Fig. 6** Change in acne severity and corresponding change in the CpIII fluorescence and acne-spots due to treatment: a, d Clinical, b, e RBX-Red, and c, f CpIII fluorescence cropped images showing a region of the subject's face treated with the combination product Clindamycin + BPO at Baseline and Day 25



ภาพประกอบ 10 การติดตามการรักษาด้วยเครื่อง VISIA CR

นอกจากนี้แล้วการใช้ VISIA CR ยังสามารถใช้ในการติดตามการรักษาได้ดังรูปข้างต้น

โดยสรุปแล้วการถ่ายภาพไม่ว่าจะด้วยวิธีใดมีข้อดีที่แตกต่างกันไป โดยการถ่ายภาพจะช่วยในการเก็บข้อมูลแบบเอกสารเพื่อให้เราสามารถนำมาเปรียบเทียบแล้วย้อนดูได้ เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคและการติดตามการรักษา การถ่ายภาพได้ถูกนำมาใช้ทั้งในการประเมินความรุนแรงของสิ่วด้วยวิธี acne lesion counting และ acne grading

### วิธีอื่นๆ ในการวัดผล

#### 1. Antera<sup>®</sup> 3D

เครื่องตรวจวัดสภาพผิวสามมิติขนาดพกพา สามารถยกขึ้นมาถ่ายด้วยมือ ในอดีตการถ่ายภาพสามมิตินั้นจะต้องผ่านโปรแกรมในการเปลี่ยนภาพสองมิติให้กลายเป็นภาพสามมิติ จึงมีการพัฒนาเครื่อง Antera<sup>®</sup> 3D ขึ้นมา ใช้เทคโนโลยีในการประกอบภาพสามมิติโดยนำภาพที่ถ่ายภายใต้แหล่งกำเนิดแสงที่มีคลื่นแสงแตกต่างกันเจ็ดความยาวคลื่นแสงนำมาประกอบกันเป็นภาพสามมิติ (28) เครื่อง Antera<sup>®</sup> 3D ถูกนำไปใช้ในการประเมินสภาพผิวทั้งด้านริ้วรอย รอยแดง รอยดำ ความขรุขระของผิว รวมถึงขนาดรูขุมขน

ในการวัดสีของเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> จะมีการวัดด้วยลักษณะพิเศษคือค่าเฉลี่ยของ CIE(International Commission on Illumination)  $L^*a^*b^*$  ซึ่งเป็นระบบการวัดสีที่คำนึงถึงองค์ประกอบ 3 ประการคือ แหล่งกำเนิดแสง วัตถุที่มีสี และ ผู้สังเกตการณ์

โดย  $L^*$  ใช้กำหนดค่าความสว่าง (lightness)

$L=0$  สีที่ได้จะมีดเป็นสีดำ

$L=100$  สีที่ได้จะสว่างเป็นสีขาว

$a^*$  ใช้กำหนดสีแดงหรือสีเขียว

$a$  เป็น + วัตถุที่มีสีออกแดง

$a$  เป็น - วัตถุที่มีสีออกเขียว

$b^*$  ใช้กำหนดสีเหลืองหรือสีน้ำเงิน

$b$  เป็น + วัตถุที่มีสีออกเหลือง

$b$  เป็น - วัตถุที่มีสีออกน้ำเงิน

นอกจากนี้ยังมีการวัดสีโดยใช้ color variation อีกด้วย เพื่อหาความแตกต่างของสีผิวในบริเวณที่ต้องการวัดโดยใช้สูตร

$$\Delta E = \sqrt{L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2}}$$

มีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาแผลเป็นหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ของ Ji Hee Kim(60) พบว่าเครื่อง Antera<sup>®</sup> 3 สามารถใช้ในการติดตามการรักษาแผลเป็นได้ โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของรอยแดง รอยดำ รวมถึงขนาดของแผลเป็น

## 2. Colorimeter<sup>®</sup>

เครื่องตรวจวัดสีผิวอาศัยหลักการของแสง narrow-band wavelength คลื่นความยาวแสงที่ 440-670 นาโนเมตร แล้วใช้สายวัด (probe) ในการวัดแสงที่สะท้อนจากผิวหนัง จากนั้นจึงนำค่าของแสงสะท้อนมาวิเคราะห์ผ่านระบบ  $L^*a^*b^*$  โดยค่า  $L^*$  จะให้ข้อมูลแบบสีขาวดำ ค่า  $a^*$  ให้ข้อมูลสีแดงถึงเขียว และค่า  $b^*$  ให้ข้อมูลสีน้ำเงินถึงเหลือง จึงถูกนำมาใช้ในการวัดรอยแดง (erythema) และรอยดำจากเม็ดสี (melanin) (32)

## 3. Mexameter<sup>®</sup>

เครื่องตรวจวัดสีผิวทั้งรอยแดงและรอยดำ โดยอาศัยหลักการ narrow-band skin colorimeter ใช้ไอโอด (diode) ปล่อยแสงที่คลื่นความยาว 568, 660 และ 880 นาโนเมตร

สอดคล้องกับสีเขียว สีแดง และแสง infrared ตามลำดับ แสงสีเขียวและแดงบ่งบอกถึงปริมาณของ hemoglobin และแสง infrared บ่งบอกถึงปริมาณเม็ดสีผิว (melanin)

มีการศึกษาการเปรียบเทียบการตรวจวัดสีผิว ความแดงของผิว และเม็ดสี (melanin) ของเครื่องตรวจวัดสภาพผิว Antera<sup>®</sup> 3D, Colorimeter<sup>®</sup> และ Mexameter<sup>®</sup> พบว่าเครื่องตรวจวัดสภาพผิว Antera<sup>®</sup> 3D สามารถตรวจวัดความแดงของผิวได้ดีโดยไม่ขึ้นอยู่กับสภาพสีผิวของคนไข้ สามารถแยกรอยแดงและเม็ดสีได้ดี มีประสิทธิภาพในการตรวจวัดสีผิว ความแดงของผิว และเม็ดสี ได้ดีกว่าเครื่องตรวจวัดสภาพผิว Colorimeter<sup>®</sup> และ Mexameter<sup>®</sup> (33)

มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องมือในการประเมินสภาพผิวหนังของ VISIA<sup>®</sup> และ Antera<sup>®</sup> 3D พบว่าเครื่อง Antera<sup>®</sup> 3D มีประสิทธิภาพในการประเมินริ้วรอยและขนาดของรูขุมขนได้ดีกว่าเครื่อง VISIA<sup>®</sup> ซึ่งเชื่อว่าสาเหตุที่เครื่อง Antera<sup>®</sup> 3D มีประสิทธิภาพดีกว่านั้นเนื่องจากเทคโนโลยีของเครื่องที่มีการใช้คลื่นความยาวแสงที่แตกต่างกันถึงเจ็ดคลื่นความยาวแสงที่ปล่อยในหลาย ๆ ทิศทาง ในขณะที่เครื่อง VISIA<sup>®</sup> มีการใช้เทคโนโลยี RBX ซึ่งมีการวัดในทิศทางเดียว (34)

#### แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (Microneedle patch)

ผิวหนังของมนุษย์เป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยในการป้องกันอันตรายที่จะเข้าสู่ร่างกาย โดยผิวหนังประกอบไปด้วยสามชั้นหลักคือ epidermis ซึ่งมีความหนา 50-150 ไมโครเมตร, dermis มีความหนา 1,000-2,000 ไมโครเมตร และชั้นไขมัน subcutaneous โดยผิวหนังทั้งหมดสามชั้นจะมีความหนาประมาณ 3 มิลลิเมตร ชั้น epidermis เป็นชั้นบนสุดของผิวหนังทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันของผิวหนังไม่ให้สารต่าง ๆ ผ่านเข้ามา และชั้น stratum corneum ซึ่งประกอบไปด้วยชั้นของเซลล์ผิวหนังที่ทับซ้อนกัน 15-20 ชั้น เป็นหนึ่งในห้าชั้นของ epidermis เป็นชั้นที่มีความสำคัญหลักในการป้องกันสารต่าง ๆ เข้าสู่ผิว ส่วน Hair follicle นั้นมีรูเปิดตั้งแต่ epidermis และลงลึกถึง Dermo-subcutaneous junction มีการศึกษาความหนาของผิวหนังคนเอเชีย พบว่าบริเวณหน้าผาก ชั้น epidermis หนา  $93.6 \pm 22.3$  ไมโครเมตร ชั้น dermis หนา  $788.2 \pm 145.6$  ชั้น epidermis และ dermis รวมกัน หนา  $865.9 \pm 136.8$  สำหรับบริเวณแก้ม ชั้น epidermis หนา  $98.2 \pm 26.7$  ไมโครเมตร ชั้น dermis หนา  $1,076.6 \pm 225.0$  ชั้น epidermis และ dermis รวมกัน หนา  $1,141.1 \pm 292.3$  เนื่องจากผิวคือการอักเสบของหน่วยรูขุมขน pilosebaceous unit ซึ่งในการเกิดผิวอักเสบสามารถพบมีการอักเสบได้จนถึงส่วนล่างของ Hair follicle จากความหนาของผิวหนัง

ดังกล่าว หากต้องการนำส่งยาไปที่ Hair follicle บริเวณใบหน้า ความลึกจึงอยู่ประมาณ 650-1,000 ไมโครเมตร

จากคุณสมบัติของผิวหนังมนุษย์ที่ได้กล่าวข้างต้น ทำให้โรคทางผิวหนังหลายโรคมีข้อจำกัดในการรักษาด้วยยาทา จึงมีความจำเป็นต้องรักษาด้วยยาเกินซึ่งทำให้เกิดผลข้างเคียงได้มากกว่าการใช้ยาทา หรือยาฉีดที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงทั้งผลข้างเคียงจากยาและความเจ็บปวดจากการฉีดยา จึงเป็นที่มาของการพัฒนาเข็มขนาดเล็กที่เรียกว่า microneedles เพื่อช่วยในการขนส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง (30)

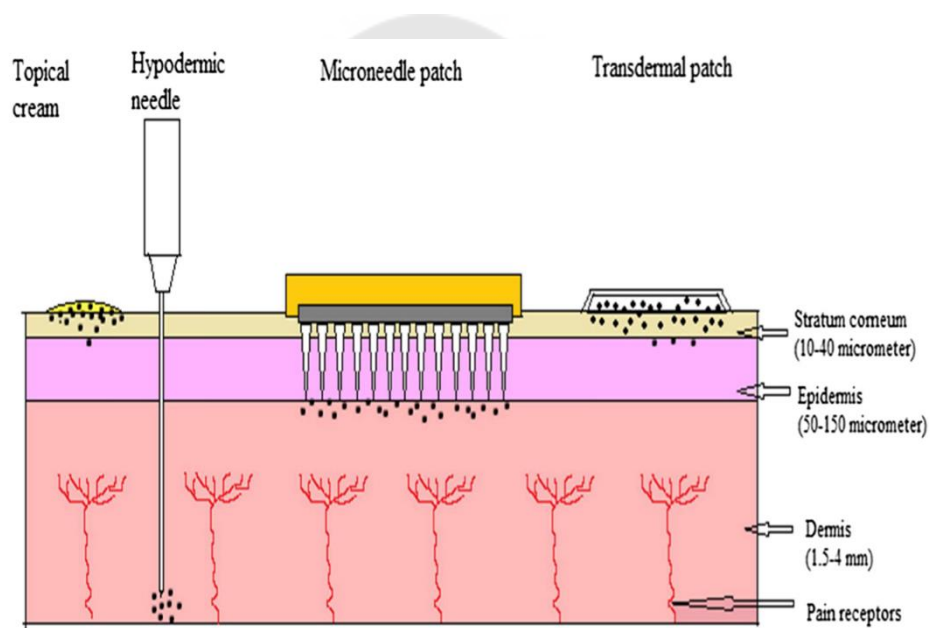


Fig. 1. Comparison of topical cream, hypodermic needle, microneedle patch and transdermal patch.

ภาพประกอบ 11 การเปรียบเทียบการใช้ยาทา ฉีดยา แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก และ แผ่นแปะ (9)

จากรูปจะเห็นได้ว่า microneedles เป็นวิธีที่สามารถขนส่งยาหรือสารโดยข้ามผ่านชั้น stratum corneum ทำให้สามารถขนส่งยาโดยตรงไปยังชั้น epidermis หรือ upper dermis ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่เจ็บปวดเหมือนการฉีดยาเนื่องจากไม่ได้ลงลึกถึง pain receptors

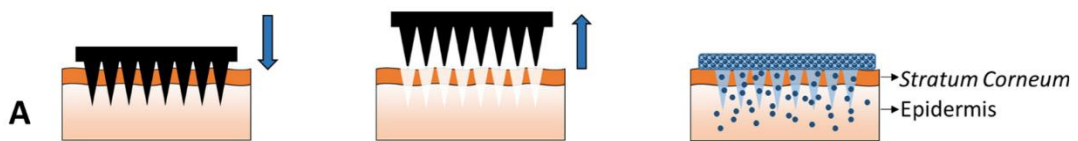
แนวคิดการใช้เข็มขนาดเล็กหรือ microneedles เพื่อขนส่งยาเกิดขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1971 โดย Martin S Gerstel และ Virgil A Place (31) และได้ถูกนำมาใช้จริงในปี ค.ศ. 1998 โดย Henry และคณะ (35) หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาและปรับปรุงมาเรื่อย ๆ จนในปี ค.ศ. 2005

ได้มีการเริ่มให้เข็มขนาดเล็กชนิดละลายได้ (dissolving microneedles) และเริ่มมีการนำมาใช้ในวงการแพทย์และงานวิจัยมากมาย

### กลไกการออกฤทธิ์

กลไกการออกฤทธิ์ของ microneedles ขึ้นอยู่กับชนิดของเข็ม ซึ่งแบบหลัก ๆ ออกเป็นดังนี้ (36)

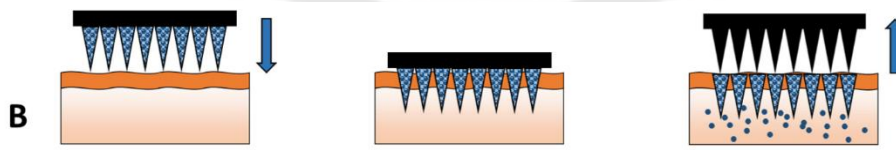
#### 1. Solid microneedles



ภาพประกอบ 12 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Solid microneedles

นำเข็ม solid microneedles วางไว้บนผิวหนังแล้วดึงออก เข็มจะทำการสร้างรูเล็ก ๆ ในชั้น stratum corneum หลังจากนั้นนำยาหรือสารที่เราต้องการไปวางไว้บนผิวหนังที่ผ่านการเจาะรูโดยเข็มขนาดเล็กแล้ว สารจะผ่านเข้าสู่ผิวหนังด้วยวิธี passive diffusion ขึ้นตอนดังกล่าวเรียกว่า poke with patch วิธีนี้จะทำให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ง่าย แต่มีข้อเสียคือ จะต้องทำสองขั้นตอนจึงอาจทำได้ยากหากผู้ป่วยต้องทำด้วยตนเอง

#### 2. Coated microneedles

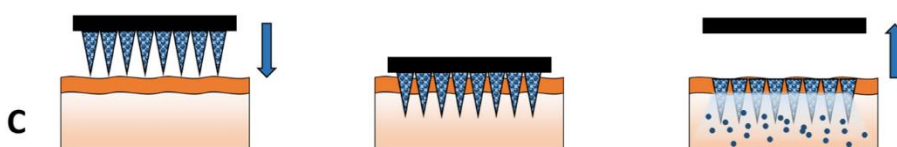


ภาพประกอบ 13 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Coated microneedles

นำยาหรือสารที่ต้องการมาเคลือบไว้บนเข็มขนาดเล็กก่อนทำการใช้ หลังจากนั้นเมื่อเข็มผ่านเข้าไปยังชั้นผิวหนังแล้ว สารหรือยาที่เคลือบไว้จะค่อยๆ ถูกปล่อยออกจากเข็มขนาดเล็กเข้าไปยังชั้นผิวหนัง วิธีนี้เรียกว่า coat and poke เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการนำยาหรือสารที่มีขนาดใหญ่ (macromolecules) เข้าสู่ชั้นผิวหนัง เช่น วัคซีน โปรตีน หรือดีเอ็นเอ ข้อดีของวิธีนี้คือสามารถ

ทำได้ในขั้นตอนเดียว แต่มีข้อเสียคือปริมาณยาที่เคลือบบนเข็มขนาดเล็กจะมีปริมาณที่จำกัดจึงไม่สามารถใช้ในการส่งผ่านยาปริมาณมากสู่ผิวหนังได้

### 3. Dissolving microneedles



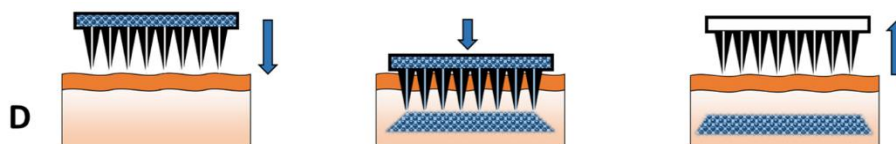
ภาพประกอบ 14 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Dissolving microneedles

วิธีที่สามคือการใช้เข็มขนาดเล็กที่สามารถละลายได้ เมื่อมีการนำเข็มผ่านผิวหนังแล้ว บริเวณปลายเข็มจะถูกสลายออกแล้วทำการปล่อยยาหรือสารที่ใส่เข้าไป วิธีนี้มีข้อดีคืออัตราการปล่อยยาหรือสารจะขึ้นอยู่กับชนิดของเข็มที่ใช้ ดังนั้นถ้าต้องการปล่อยยาในอัตราที่เร็วก็ให้ใช้ชนิดของเข็มที่สลายได้รวดเร็ว นอกจากนี้แล้ว วัสดุที่นำมาใช้ทำเข็มชนิดนี้ราคาค่อนข้างถูกเมื่อเทียบกับชนิดอื่น วัสดุที่นิยมใช้คือ polyvinyl alcohol (PVA), polyvinylpyrrolidone (PVP), dextran, carboxymethyl cellulose (CMC), chondroitin sulfate หรือ sugars

การศึกษาของ Benchaphorn Limcharoen และคณะ (37) เกี่ยวกับการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดสลายได้ในการขนส่งยา proretinol โดยแผ่นแปะมีขนาด 5x5 มิลลิเมตร ประกอบได้ด้วยเข็มขนาดเล็ก 10x10 เข็มที่สร้างมาจาก 4% polyvinylpyrrolidone และ 4% sodium hyaluronate ความยาวของเข็ม 650 ไมครอน และฐานกว้าง 200x200 ไมครอน ในการศึกษาเป็นการศึกษาแบบ ex vivo โดยใช้หนังหมูในการทดลอง หลังจากแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา proretinol ไปบนหนังหมูเป็นเวลา 5 นาที ร่วมกับการกดเบา ๆ บนแผ่นแปะด้วยปลายนิ้วมือ จากนั้นทำการลอกแผ่นแปะออกแล้วนำไปส่องได้กล้อง dermoscopy พบว่าหลัง 24 ชั่วโมง เข็มจะถูกสลายไปหมดจากคุณสมบัติในการละลายน้ำของส่วนประกอบข้างต้น

การศึกษาของ P. Ronnader และคณะ (38) เกี่ยวกับการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ทำมาจาก polyvinylpyrrolidone (PVP) ความยาว 500 ไมครอน ที่บรรจุยา sumatriptan succinate ในการรักษาไมเกรน พบว่าการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ทำมาจาก PVP ซึ่งผ่านการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการขนส่งยา sumatriptan succinate ในการรักษาคนไข้ไมเกรน

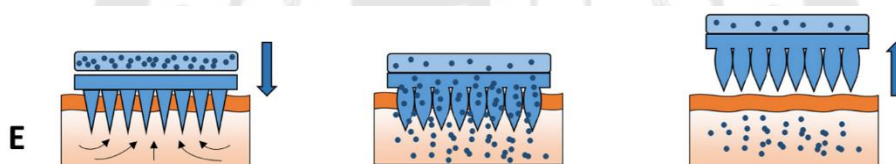
#### 4. Hollow microneedles



ภาพประกอบ 15 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Hollow microneedles

เข็มขนาดเล็กชนิดกลวงที่บรรจุยาอยู่ภายในเข็มถูกนำมาใช้ในการขนส่งสารหรือยาเข้าสู่ผิวหนัง โดยตัวยาค่อยๆถูกส่งผ่านรูด้วยวิธีการแพร่ (diffusion) หรือผ่านทางแรงดัน (pressure flow) วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีในการขนส่งสารขนาดใหญ่เข้าสู่ผิว แต่มีข้อเสียคือรูของเข็มอาจจะตันระหว่างขนส่งยาหรือสารได้ จึงมีการพัฒนาเข็มชนิดนี้ให้รูอยู่ด้านข้างของเข็มแทน

#### 5. Hydrogel-forming microneedles



ภาพประกอบ 16 แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิด Hydrogel-forming microneedles

เป็นวิธีที่ใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นในการขนส่งยาผ่านทาง microneedles วิธีนี้จะมีการนำยาหรือสารที่เราต้องการบรรจุไว้ในผ่านที่แปะไว้บนเข็ม หลังจากที่เข็มผ่านเข้าสู่ผิวหนังแล้ว สารน้ำที่แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อจะถูกดูดเข้ามายังเข็มทำให้เข็มบวมขึ้น แล้วทำการปล่อยยาหรือสารที่บรรจุไว้ออกมาผ่านเข็มที่บวมอยู่ วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีเนื่องจากหลังจากทำการดึงเข็มออกแล้ว จะเหลือเพียงตัวยาหรือสารที่เราบรรจุไว้ในผิวหนังเท่านั้น จึงเป็นวิธีที่ปลอดภัย และลดความเสี่ยงของการติดเชื้อได้ แต่มีข้อเสียคือไม่สามารถส่งผ่านยาปริมาณมากสู่ผิวหนังได้

#### 6. Microneedles combined with energy-based devices

นอกจากที่ได้กล่าวไปข้างต้นแล้ว ยังมีการนำ microneedles มาใช้ร่วมกับเครื่องมือการปล่อยพลังงาน เช่น radiofrequency มีการศึกษาของ S. Min และคณะ (41) โดยทำการเปรียบเทียบการรักษาผิวหนังด้วย microneedling fractional radiofrequency กับ bipolar

radiofrequency พบว่าไบโหน้าผึ่งที่ได้รับการรักษาด้วย microneedling fractional radiofrequency สามารถลดจำนวนของสิวได้ดีกว่าการรักษาด้วย bipolar radiofrequency

### การนำมาใช้ประโยชน์

Microneedles ถูกนำมาใช้ในงานวิจัยและทางการแพทย์มากมาย ไม่ว่าจะเป็นเพื่อการรักษา หรือการป้องกันโรค เช่น การรักษารอยแผลเป็นที่เกิดจากสิว บาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก สิว ฝ้า และการรักษาโรคผอมร่วง เนื่องจากตัวเข็มเองนั้นเมื่อมีผ่านเข้าสู่ชั้นผิวหนังแล้ว จะทำการกระตุ้นการสร้างผิวหนังใหม่ขึ้นมาและกระตุ้นกลไกการสมานแผล (37)

#### 1. Acne scar

แผลเป็นจากสิว (acne scar) เป็นปัญหาตามหลังจากการหายของสิว โดยเฉพาะคนที่เป็นสิวกักเสบรุนแรง การใช้ microneedles เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาแผลเป็นจากสิว เมื่อตัวเข็มผ่านเข้าไปในผิวหนังจะสร้างแผลเล็ก ๆ ขึ้น (microwound) แล้วกระตุ้นให้เกิดการปล่อย growth factors และกระตุ้นการสร้าง collagen ขึ้น (39) มีการศึกษาผลของการใช้ microneedles ในการรักษาแผลเป็นจากสิวแบบ split face โดยที่ข้างหนึ่งของใบหน้าทายา ร่วมกับใช้ microneedles ส่วนอีกข้างทายาเพียงอย่างเดียว พบว่าไบหน้าข้างที่ใช้ microneedles มีแผลเป็นที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (40)

#### 2. Melasma

มีการนำ microneedles มาใช้ในการรักษาฝ้าในหลายงานวิจัย มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา tranexamic acid ฉีด เทียบกับการใช้ microneedles ร่วมกับการทายา tranexamic acid พบว่าการใช้ microneedles ร่วมกับการทายาได้ผลดีกว่าการฉีดยา tranexamic acid (40)

#### 3. Skin rejuvenation

เนื่องจาก microneedles มีกลไกในการกระตุ้นการสร้าง collagen ทำให้ถูกนำมาใช้ในการรักษาริ้วรอย โดยมีการศึกษาพบว่า microneedles สามารถใช้รักษาริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาหรือรอบปากได้ โดยมักถูกนำมาใช้ร่วมกับ fractional radiofrequency (MFR) หลังการรักษาพบว่าสามารถลดได้ทั้งริ้วรอย ความแดงของสีผิว และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิว

#### 4. Acne

มีการนำ microneedles มาใช้ร่วมกับ fractional radiofrequency (MFR) ในการรักษาสิว โดยพบว่าการรักษาด้วยวิธีนี้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาสิวกักเสบได้ดี มีการศึกษาพบว่า MFR สามารถลดจำนวนสิวกักเสบได้ดีในทุกครั้งของการรักษา



และเมื่อรักษาอย่างต่อเนื่องทุก 1 เดือน นาน 3 เดือน พบว่าจำนวนสิ่วอักเสบลดลง 90.11% จากครั้งแรก โดยที่ไม่มีผลข้างเคียง เช่น แผลเป็นหรือสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไป (41) และจากการศึกษาของ Meilin Tai MS และคณะ เกี่ยวกับการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาในการรักษาสิ่ว พบว่าการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา รักษาสิ่ว anti-acne microneedle (AA-DMN) ความยาวเข็ม 250 ไมครอน มีความปลอดภัยในการรักษาสิ่ว รวมถึงสามารถลดรอยดำที่เกิดตามหลังการเกิดสิ่วได้ (46)

#### 5. Drug delivery

มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการใช้ microneedles ทำให้เกิดการสร้างรูผ่านชั้น stratum corneum ซึ่งทำให้ยาสามารถผ่านเข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ มีการศึกษาการใช้ microneedles ในการขนส่งยาผ่านทางผิวหนัง พบว่าหลังจากที่ใช้ microneedles ร่วมกับการทายา มีประสิทธิภาพในการทำให้ยาได้ดี (42)



ตัวอย่างการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผิวในปัจจุบัน

ตาราง 1 ตัวอย่างการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผิว

AUTHOR	YEAR	LEVEL OF EVIDENCE	DEVICE	TREATMENT NUMBER (INTERVAL)	PRIMARY OUTCOME	STUDY DESIGN
KIM AND COLLEAGUES <sup>48</sup>	2014	2C*	INTRAcel- RF microneedle	3 (4 wks)	จำนวนสิวลดลงมีค่าเฉลี่ย 76%	Uncontrolled, prospective study
LEE AND COLLEAGUES <sup>50</sup>	2013	2C	Infini RF microneedle	1	จำนวนสิวลดลงแล้วกลับมาเป็นซ้ำ 8 สัปดาห์หลังการรักษา	Uncontrolled, prospective study
LEE AND COLLEAGUES <sup>51</sup>	2012	4	Microneedling fractional RF	2 (4wks)	มีความรุนแรงของสิวลดลง และสิวลักเสบที่ดีขึ้น	Retrospective

\*Level of Evidence: Based on recommendation from the Centre for Evidence-Based Medicine

## ความปลอดภัยและผลข้างเคียง

Microneedles เป็นวิธีในการขนส่งยาเข้าสู่ชั้นผิวหนังที่มีการใช้ในโรคต่าง ๆ ทางผิวหนังมากมาย โดยจากการศึกษาที่ผ่านมามีการใช้ microneedles เป็นวิธีการรักษาที่มีความปลอดภัยสูง

การศึกษาของ Gabriella Fabbrocini และคณะ เกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ microneedles ในการรักษาแผลเป็นจากสิวในผู้ป่วยสีผิว (skin phototype) ที่แตกต่างกัน พบว่าการใช้ microneedles ที่มีความยาวของเข็ม 1.5 มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มิลลิเมตร เป็นหัตถการที่ปลอดภัย สามารถทำได้แม้ในผู้ป่วยที่มีผิวเข้ม เช่น ชาวเอเชีย หรือ ชาวแอฟริกัน (43)

การศึกษาของ Cohen และคณะ พบว่า microneedles เป็นตัวเลือกในการรักษาที่ดีในผู้ป่วย skin type IV-VI เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น การเปลี่ยนแปลงสีของผิวหนัง (44)

Park, et al. (45) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (microneedle patch) ที่มีความยาวเข็ม 250 ไมโครเมตร ที่บรรจุ hyaluronic acid hydrogel ลงไป โดยเป็นการศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้าเทียบกับการทายา ในการศึกษานี้ได้ทำการแปะแผ่น microneedle patch เป็นเวลา 30 นาที แล้วดึงออก โดยทำการแปะแผ่นสัปดาห์ละ 2 ครั้งต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ การศึกษานี้พบว่าแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก microneedle patch มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี และมีความปลอดภัยในการใช้ ไม่พบว่ามีภาวะระคายเคืองแม้การใช้ตั้งแต่ครั้งแรก (primary irritation) และไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ จากการรักษา

Arya J และคณะ (46) ได้ศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยในการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 650 ไมโครเมตรในมนุษย์ พบว่าแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 650 ไมโครเมตร ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง พบเพียงรอยแดงหลังแปะซึ่งสามารถหายได้เองใน 4 วัน

การศึกษาของ Limcharoen B และคณะ (47) พบว่าการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายได้ขนาดความยาวเข็ม 650 ไมโครเมตร มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการขนส่งสาร proretinal nanoparticle เข้าสู่ผิวหนังชั้นหนังแท้ นอกจากนี้ยังมีรายงานของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เกี่ยวกับการทดสอบการระคายเคืองและความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายได้ที่บรรจุวิตามินซีและเรตินอลดีไฮด์ในผิวหนังปกติของมนุษย์ จำนวน 10 ราย พบว่าแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายได้ที่บรรจุวิตามินซีและเรตินอลดีไฮด์มีความปลอดภัยที่จะนำไปใช้ทางคลินิก

ในแง่ของการนำมาใช้รักษาสิวอักเสบ Zhang Y และคณะ (48) ได้ศึกษาการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กระดับ Reactive oxygen species with clindamycin microneedle patch (RR-MN) ที่มีความยาวเข็ม 600 ไมครอน ที่จะปล่อยยา clindamycin อย่างช้า ๆ ในบริเวณที่มีการอักเสบทำให้เกิด Reactive oxygen species เปรียบเทียบกับ Clindamycin loading microneedle patch (CDM-MN) และยาทา Clindamycin โดยทำการรักษาในวันที่ 1 เท่านั้น โดยทดสอบรักษาสิวในผิวหนังของหนูที่ฉีดเชื้อ *P. acnes* เข้าไป พบว่า RR-MN สามารถทำให้สิวยุบลงได้ประมาณ 90% ใน 5 วัน ในขณะที่ตุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาสิวมียาขนาดโตขึ้นเรื่อยๆ ส่วน CDM-MN ทำให้สิวยุบลงเพียงเล็กน้อยเนื่องจากการปล่อยยาออกมาอย่างรวดเร็ว และยาทา Clindamycin 1 ครั้งไม่ทำให้สิวยุบลงอย่างมีนัยสำคัญ

#### ยาไตรแอมซิโนโลน (Triamcinolone acetonide)

Triamcinolone acetonide เป็นยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ปานกลาง (intermediate-acting) ที่ถูกสร้างขึ้น มีค่าครึ่งชีวิตในเลือด (plasma half-life) ที่ 30 นาที ออกฤทธิ์โดยการต้านการอักเสบ ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ เช่น โรคทางผิวหนัง โรคการอักเสบของข้อ และโรคทางภูมิแพ้ มีโดยมีโครงสร้างดังนี้ (49)

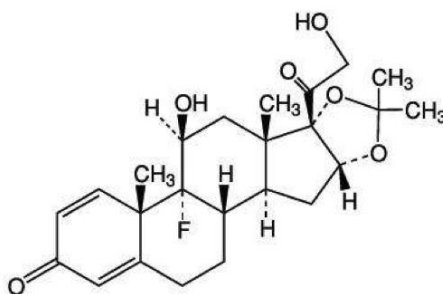


Figure 1. The structure of triamcinolone acetonide.

ภาพประกอบ 17 โครงสร้างของไตรแอมซิโนโลน

ในทางผิวหนังมีการใช้ยา triamcinolone acetonide โดยการฉีดเข้าไปยังรอยโรคโดยตรง เช่น สิวอักเสบ คีลอยด์ หรือ โรคผดผื่น โดยปริมาณยาที่ฉีดไม่ควรเกิน 20 มิลลิกรัม ต่อเดือน เพื่อไม่ให้มีผลต่อ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis (18)

Robert M. Levine ได้ศึกษาการฉีด triamcinolone acetonide เข้าไปยังรอยโรคในการรักษาสิวชนิด nodulocystic acne พบว่าสามารถทำให้สิวอักเสบราบลงได้ใน 48 ถึง 72 ชั่วโมง

เมื่อทำการเปรียบเทียบการใช้ยาในความเข้มข้นต่างกันที่ 0.63 mg/mL, 1.25 mg/mL และ 2.50 mg/mL พบว่าการใช้ยา triamcinolone acetonide ในความเข้มข้นที่ต่ำเพียง 0.63 mg/mL ก็มีประสิทธิภาพที่เพียงพอในการทำให้สิวอักเสบบรรเทาเทียบเท่ากับความเข้มข้นที่มากกว่า รวมถึงสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาในปริมาณที่มาก เช่น ผิวหนังฝ่อ หรือการเปลี่ยนแปลงของสีผิวบริเวณที่ฉีดยาได้ (8)

การศึกษาของ Roger A. Potter, et al. (50) พบว่าการฉีด triamcinolone acetonide เข้าไปยังรอยโรคสิวในปริมาณที่พอเหมาะ สามารถรักษาสิวอักเสบได้ แต่ในทางกลับกันถ้าใช้ในปริมาณที่มากกว่า 15 มิลลิกรัมต่อครั้งของการรักษาจะส่งผลในการกด hypothalamic-pituitary-adrenal axis และมีการศึกษาของ Colin W. X. Tan, et al. (51) เกี่ยวกับการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กความยาวเข็ม 600 ไมครอน ที่บรรจุยา 0.025 mg triamcinolone acetonide ในการรักษาแผลเป็นคีลอยด์ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา triamcinolone acetonide วันละครั้งต่อเนื่องนาน 4 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในการทำให้ขนาดของแผลเป็นคีลอยด์ลดลง และได้มีการสอบถามความพึงพอใจในการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา triamcinolone acetonide เทียบกับการฉีด triamcinolone acetonide เข้าไปยังรอยโรค พบว่าผู้ป่วยจำนวน 13 คน จาก 17 คน เลือกการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กเนื่องจากมีความเจ็บปวดน้อยกว่าและมีความสะดวกสบายในการใช้เนื่องจากสามารถแปะได้ด้วยตนเอง

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบงานวิจัย (Study design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า มีการเปรียบเทียบ 4 กลุ่ม แบบสุ่ม มีการปกปิดอาสาสมัคร โดยเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าในคน ๆ เดียวกัน (Experimental prospective, randomized, controlled, intra-individual split face comparative study)

#### กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย (Target population)

ผู้ป่วยผิวหนังที่มีจำนวนสิวกักเสบอย่างน้อย 4 เม็ด ที่เข้ารับบริการที่ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

#### การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบสุ่มจากอาสาสมัครที่เป็นสิวกักเสบอย่างน้อย 4 เม็ด ที่เข้ารับบริการที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยอาสาสมัครจะต้องเข้าตรงตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) และจะต้องไม่เข้ากับเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

#### การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sampling size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้คำนวณโดยใช้โปรแกรมคำนวณขนาดตัวอย่าง PS power and sample size calculation ใช้วิธีวิเคราะห์ข้อมูลแบบการวิเคราะห์การอยู่รอด (survival analysis)

กำหนดค่าให้ Alpha  $\alpha = 0.05$ , Beta  $\beta = 0.20$  (Power = ร้อยละ 80)

กำหนดให้ระยะเวลาการหายของสิวกักเสบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร เท่ากับ 6.3 วัน (52) จึงแทนค่า M1 (Median survival time on control treatment) เท่ากับ 6.3

กำหนดให้ระยะเวลาการหายของสิวกักเสบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร แผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร และ ขนาดความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร เท่ากับ 3 วัน

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโตนในการรักษาสิวอักเสบ จึงแทนค่าจากการศึกษาของ Robert และคณะ ที่พบว่าระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบหลังการฉีดสิว เท่ากับ 3 วัน (8) จึงแทนค่า M2 (Median survival time on experimental treatment) เท่ากับ 3

ระยะเวลาในการคัดกรองอาสาสมัคร เท่ากับ 30 วัน จึงแทนค่า A (Accrual time during which patients are recruited) เท่ากับ 30

ระยะเวลาในการติดตามการรักษา เท่ากับ 28 วัน จึงแทนค่า F (Additional follow-up time after end of recruitment) เท่ากับ 28

สัดส่วนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เท่ากับ 1:1 จึงแทนค่า m (Ratio of control to experimental patients) เท่ากับ 1

หลังจากทำการแทนค่าดังกล่าวโดยใช้โปรแกรม PS power and sample size calculation ได้ขนาดตัวอย่าง (Sample size) เท่ากับ 29 คน

กำหนดให้อัตราการถอนออกกลางคัน (Dropout rate) เท่ากับ ร้อยละ 20

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่มเท่า 35

#### **เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)**

1. เพศชายหรือเพศหญิง อายุมากกว่า 18 ปี
2. มีสิวลอักเสบชนิด inflammatory papule/pustule จำนวนอย่างน้อย 4 เม็ด บริเวณใบหน้า
3. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และมีการลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

#### **เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)**

1. ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. อาสาสมัครได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา (topical corticosteroid) ในบริเวณที่จะทำการทดสอบในช่วง 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
3. อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ทั้งชนิดที่มีแผล (ablative lasers) และไม่มีแผล (non-ablative lasers) บริเวณใบหน้า ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
4. อาสาสมัครได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroid) ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. มีผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแพ้แสง ผื่นแดงอักเสบ หรือผิวหนังติดเชื้อบริเวณใบหน้าทำการรักษา

6. มีประวัติแพ้ยา triamcinolone, hyaluronic acid หรือมีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการฉีดสิว

7. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

8. ผู้ที่ไม่สามารถเข้ารับการตรวจติดตามการรักษาในระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้  
**เกณฑ์ในการคัดเลือกอสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)**

1. มีการใช้ยาทาสิวเฉพาะจุดบริเวณผิวหนังอักเสบ เช่น ยาปฏิชีวนะชนิดทา erythromycin หรือ clindamycin ในระหว่างการรักษา

2. ผู้ที่ไม่มาตามนัดหมายมากกว่า 3 ครั้ง ในวันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการรักษา

3. มีผลข้างเคียงจากยา (adverse drug reaction) ที่มีความจำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้ในงานวิจัย ได้แก่ มีการระคายเคืองรุนแรง เกรด 3 หรือ 4 ตามมาตรฐานของ International contact dermatitis research group หรือมีการติดเชื้อจนต้องได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อ

4. อสาสมัครประสงค์ที่จะยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย

5. อสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือเกณฑ์ของโครงการวิจัย

#### **การควบคุมการรักษาร่วม (Co-intervention)**

งดทำหัตถการบนใบหน้า เช่น กดสิว ฉีดสิว หรือเลเซอร์สิว

#### **การสุ่มจัดกลุ่มตัวอย่าง (Randomization and allocation)**

ผู้วิจัยทำการสุ่มผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยแบ่งใบหน้าเป็นสองฝั่ง ทำการสุ่มด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อย (Block randomization) จากเว็บไซต์ [www.randomization.com](http://www.randomization.com) เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาด้วย

- แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

- แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร

- แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

- ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก

มีบุคคลที่ 3 เป็นผู้ทราบผลการสุ่มและทำการจัดกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยตามผลที่ได้จากการจัดกลุ่มของเว็บไซต์ดังกล่าว



ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะไม่ทราบว่าตนเองถูกสุ่มการรักษาแบบใด รวมทั้งแผ่นแปะเข็ม ขนาดเล็กทั้งสามกลุ่มจะมีลักษณะที่เหมือนกันและความรู้สึกในการแปะจะเหมือนกัน

### อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ ส่วนประกอบสำคัญ sodium hyaluronate, sucrose, และ triamcinolone acetonide  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม แผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7.4 มิลลิเมตร และมีเข็มรูปทรงพีระมิดฐานสี่เหลี่ยมจำนวน 61 เข็ม/แผ่น ที่ความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร ผลิตจากหน่วยปฏิบัติการผลิตผลิตภัณฑ์เพื่อเซลล์และยีนบำบัด อุทยานวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย

2. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ ส่วนประกอบสำคัญ ส่วนประกอบสำคัญ sodium hyaluronate, sucrose, และ triamcinolone acetonide  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม แผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7.4 มิลลิเมตร และมีเข็มรูปทรงพีระมิดฐานสี่เหลี่ยมจำนวน 61 เข็ม/แผ่น ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร ผลิตจากหน่วยปฏิบัติการผลิตผลิตภัณฑ์เพื่อเซลล์และยีนบำบัด อุทยานวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย

3. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ ส่วนประกอบสำคัญ ส่วนประกอบสำคัญ sodium hyaluronate, sucrose แผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7.4 มิลลิเมตร และมีเข็มรูปทรงพีระมิดฐานสี่เหลี่ยมจำนวน 61 เข็ม/แผ่น ที่ความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร ผลิตจากหน่วยปฏิบัติการผลิตผลิตภัณฑ์เพื่อเซลล์และยีนบำบัด อุทยานวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย

4. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ ส่วนประกอบสำคัญ ส่วนประกอบสำคัญ sodium hyaluronate, sucrose แผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7.4 มิลลิเมตร และมีเข็มรูปทรงพีระมิดฐานสี่เหลี่ยมจำนวน 61 เข็ม/แผ่น ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร ผลิตจากหน่วยปฏิบัติการผลิตผลิตภัณฑ์เพื่อเซลล์และยีนบำบัด อุทยานวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย

5. แผ่นทำความสะอาด 70% alcohol

6. น้ำเกลือ 0.9% NaCl

7. สบู่เหลวล้างหน้า

8. กล้องดิจิทัลความละเอียดสูง Canon EOS 500D ความละเอียด 15.1 megapixel

9. ไฟ spotlight สำหรับถ่ายภาพ

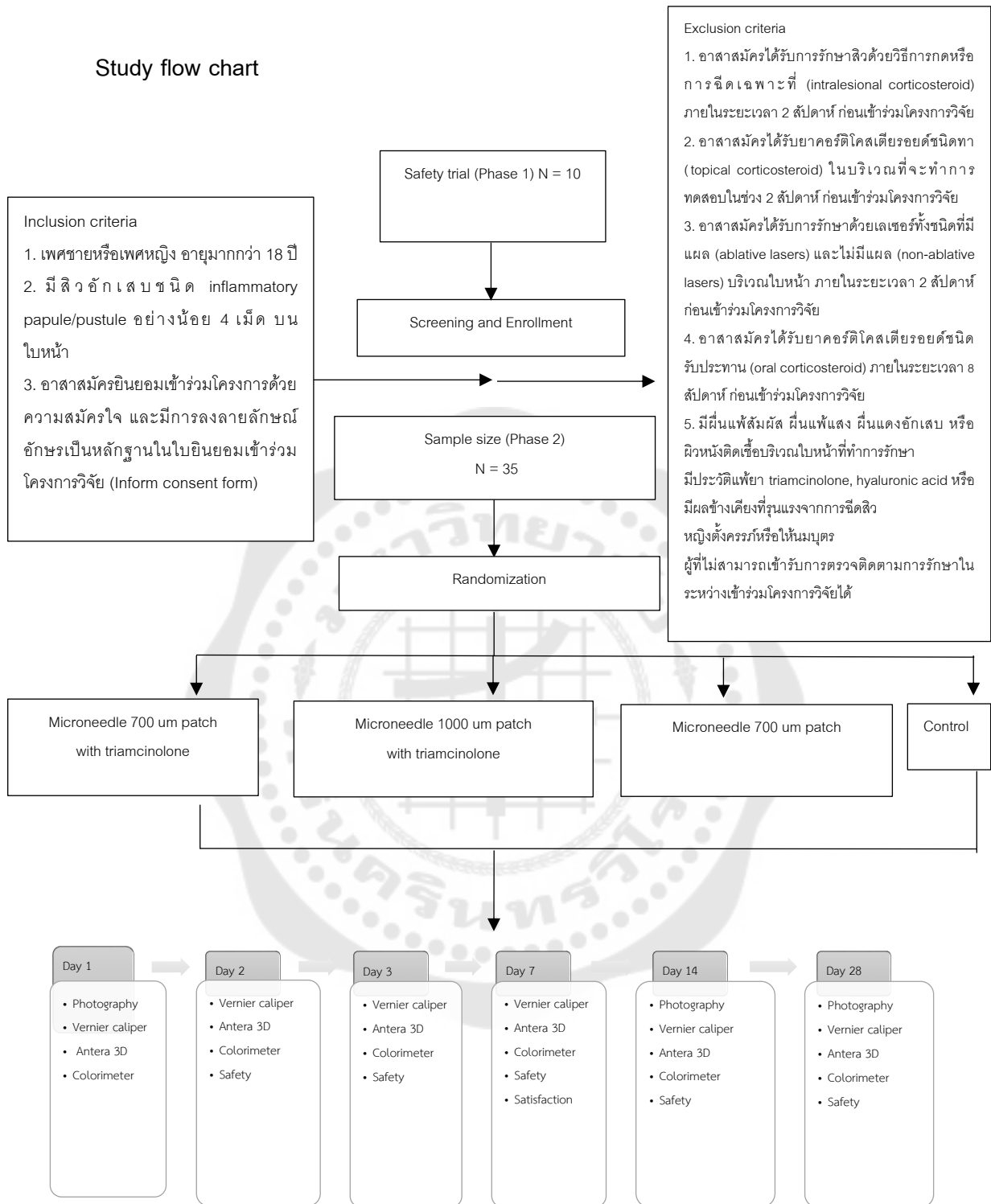
10. เครื่อง Antera 3D<sup>®</sup>

11. เครื่อง Colorimeter<sup>®</sup>

12. เครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิปเปอร์ (Vernier caliper)
13. แผ่นพลาสติกใส สำหรับวาดตำแหน่งของสิ่วที่ทำการรักษา
14. ปากกาเมจิกเขียนแผ่นพลาสติก สีดำ แดง เขียว
15. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (Participant information sheet)
16. ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)
17. เอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวของอาสาสมัคร (Case record form)
18. บัตรนัดหมายและติดตาม



Study flow chart



ภาพประกอบ 18 Study flow chart

## ขั้นตอนการวิจัย (Treatment protocol)

### การเตรียมผลิตภัณฑ์

การทดสอบความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ก่อนเริ่มการทดสอบประสิทธิภาพของการรักษา (Phase 1: safety evaluation in normal human skin)

ทำการทดสอบความปลอดภัยของ

- แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร กับ 1000 ไมโครเมตร ปริมาณยา  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม

- แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร กับ 1000 ไมโครเมตร

ในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 10 คน ที่ได้รับการผ่านเกณฑ์การคัดกรองดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือเพศหญิง อายุระหว่าง 18 ถึง 60 ปี
2. สุขภาพแข็งแรง
3. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และมีการลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครมีรอยโรคทางผิวหนังบริเวณท้องแขนที่จะทำการทดสอบ เช่น ผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแพ้แสง ผื่นแดงอักเสบ ผิวหนังติดเชื้อ หรือผิวไหม้แดด
2. อาสาสมัครได้รับยา corticosteroid ใดๆ ในบริเวณที่จะทำการทดสอบในช่วง 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
3. อาสาสมัครได้รับยา corticosteroid ใดๆ ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
4. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
5. ผู้ที่ไม่สามารถเข้ารับการตรวจติดตามการรักษาในระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมการวิจัย (Withdrawal or termination criteria)

1. ผู้ที่ไม่สามารถมาตามนัดในวันที่ 2, 3, 7, 14, 28 หลังทำการทดสอบ
2. อาสาสมัครประสงค์ที่จะยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย

ใช้วิธีการทดสอบด้วยการนำแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ที่ความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร กับ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม 1000 ไมโครเมตร และแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กชนิดละลายน้ำได้ที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร กับ 1000 ไมโครเมตร ไปทดสอบบนท้องแขนของอาสาสมัครตั้งชั้นตอนต่อไป

1. ถ่ายรูปท้องแขนของอาสาสมัครที่ใช้ในการทดสอบด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูง และทำการจดบันทึก

2. ทำความสะอาดบริเวณท้องแขนด้วย 70% alcohol แล้วรอให้แห้ง

3. นำแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กแต่ละชนิดที่ผ่านการสุ่มแล้วออกจากซอง

4. ลอกแผ่นพลาสติกใสออกจากแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ละอัน ระวังไม่ให้มือไปสัมผัสผิวด้านที่มีเข็ม

5. แปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กโดยหันด้านที่เป็นกาวไปยังผิวหนังบริเวณท้องแขนที่ได้รับการทำความสะอาดแล้ว กดเบาๆเป็นเวลา 10 วินาที

6. หยดน้ำเกลือ 0.9% NaCl 2 หยดลงด้านหลังของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก แล้วทำการนวดเบาๆให้ทั่วแผ่นเป็นเวลา 3 นาที

7. ทำการลอกแผ่นแปะออกจากผิวหนังบริเวณท้องแขน

8. ใช้ปากกาเมจิกวาดเป็นวงกลมในบริเวณที่ทำการแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กลงไปเพื่อกำหนดขอบเขตของการทดสอบ

9. ใช้ปากกาเมจิกเขียนกำหนดดังรูปให้

A คือ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่มีความยาว 700 ไมโครเมตร ที่ไม่ได้บรรจุยา

B คือ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่มีความยาว 1000 ไมโครเมตร ที่ไม่ได้บรรจุยา

C คือ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่มีความยาว 700 ไมโครเมตร ที่บรรจุยา

Triamcinolone acetonide

D คือ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่มีความยาว 1000 ไมโครเมตร ที่บรรจุยา

Triamcinolone acetonide



1. ถ่ายรูปท้องแขนของอาสาสมัครหลังทำการทดสอบด้วยกล้องดิจิทัล ความละเอียดสูง
2. นัดหมายอาสาสมัครเพื่อติดตามผลการทดสอบในวันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการทดสอบ และทำการถ่ายรูปท้องแขนของอาสาสมัครทุกครั้งที่มาติดตามผลการทดสอบ
3. ประเมินการระคายเคือง และผลข้างเคียงของการทดสอบทุกครั้งที่มาตรวจติดตามดังนี้

การทดสอบการระคายเคืองจะมีการแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 5 เกรด คือ 0-4 ตามมาตรฐานของ International Contact dermatitis Research Group (ICDRG); National Academy of Science (NAS)

Description of response	Grading
No response	0
Questionable or faint, indistinct erythema	+/-
Well-defined erythema	1
Erythema with slight to moderate edema	2
Vesicles (small blisters) or papules (small, circumscribed elevations)	3
Bullous (large blister), spreading, or other severe reaction	4



### ผิวหนังติดเชื้อ (Skin infection)

Description	Grade
No skin infection	0
Localized; local intervention indicated	1
Oral intervention indicated (e.g., antibiotic, antifungal, or antiviral)	2
IV antibiotic, antifungal, or antiviral intervention indicated; radiologic or operative intervention indicated	3

### รอยช้ำ (Bruising)

Description	Grade
No bruising	0
Bruising present	1

### ผิวบาง (Skin atrophy)

Description	Grade
No skin atrophy	0
Skin atrophy without telangiectasia	1
Skin atrophy with telangiectasia	2

### สีผิวที่เปลี่ยนแปลงจางลง (Skin hypopigmentation)

Description	Grade
No hypopigmentation	0
Hypopigmentation or depigmentation without psychosocial impact	1
Hypopigmentation or depigmentation with psychosocial impact	2



### สีผิวที่เปลี่ยนแปลงเข้มขึ้น (Skin hyperpigmentation)

Description	Grade
No hyperpigmentation	0
Hyperpigmentation covering without psychosocial impact	1
Hyperpigmentation covering with psychosocial impact	2

หลังผ่านการทดสอบความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครปกติ (Phase 1) แล้ว จึงเริ่มเข้าสู่การวิจัยในขั้นตอนต่อไปคือ การทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ในการรักษาผิว (Phase 2) ในอาสาสมัครจำนวน 35 คน โดยเป็นอาสาสมัครคนละกลุ่มกับผู้เข้าร่วมวิจัยในการทดสอบความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ (Phase 1)

#### การเตรียมผู้เข้าร่วมวิจัยหลังผ่านการทดสอบความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์

- คัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการวิจัยโดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)
- ผู้วิจัยอธิบายข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น วัตถุประสงค์ของงานวิจัย ขั้นตอนในการทำวิจัย วิธีการปฏิบัติตัวระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นให้กับผู้ประสงค์เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ผู้ประสงค์เข้าร่วมวิจัยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (Informed consent form)
- ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่และยารับประทาน ประวัติโรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา และประวัติการรักษาผิว
- หากอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติการคุมกำเนิด การตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร
- ผู้วิจัยทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐานที่ได้ลงในเอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวของอาสาสมัคร (Case record form)
- ผู้วิจัยกำหนดหมายเลขประจำตัวของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Identification number) ตามลำดับ

### กระบวนการรักษา

อาสาสมัครแต่ละรายจะได้รับการรักษาต่างกันบนใบหน้า ใช้วิธีการสุ่มว่าจะได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ใด โดยแบ่งเป็น

- สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

- สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร

- สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

- สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะ เป็นตัวควบคุม

ผู้วิจัยจะทำการแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ได้จากการสุ่มให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้า แล้วทำการนัดตรวจติดตามผลการรักษาในวันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการรักษา ระยะเวลารวมทั้งหมด 4 สัปดาห์

ในระหว่างเข้าร่วมวิจัยอาสาสมัครจะได้รับการรักษาสิวตามมาตรฐาน โดยสามารถทายาหรือรับประทานยารักษาสิวได้ตามความรุนแรงของสิว ยกเว้นการทายาลดอักเสบเฉพาะจุดบริเวณสิวที่ทำการวิจัย

ตาราง 2 แสดงขั้นตอนงานวิจัย

Procedure	Safety trial	Screening and enrollment	Visit Day 2	Visit Day 3	Visit Day 7	Visit Day 14	Visit Day 28
Informed consent	✓	✓					
Inclusion/exclusion	✓	✓					
History	✓	✓					
Acne grading		✓					
Randomization		✓					
Photography	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Vernier caliper		✓	✓	✓	✓	✓	✓

ตาราง 2 (ต่อ)

Procedure	Safety trial	Screening and enrollment	Visit Day 2	Visit Day 3	Visit Day 7	Visit Day 14	Visit Day 28
Antera 3D		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Colorimetry		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Microneedle patch		✓					
Patient's satisfaction					✓		
Adverse effect	✓		✓	✓	✓	✓	✓

### กระบวนการเก็บข้อมูล (Data collection process)

#### วันเริ่มวิจัย (วันที่ 1)

1. อาสาสมัครผู้ร่วมโครงการวิจัยล่วงหน้าให้สะอาดด้วยสบู่ที่จัดเตรียมไว้ แล้วนั่งพักเป็นเวลา 15 นาที

2. ผู้วิจัยเริ่มต้นด้วยการถ่ายภาพใบหน้าอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง ใช้ไฟ spotlight โดยเป็นภาพหน้าตรง หันหน้ามุม 45 องศา ทั้งสองฝั่ง และ หันหน้ามุม 90 องศา ทั้งสองฝั่ง กำหนดฉากหลังเป็นพื้นสีดำที่ไม่มีแสงสะท้อน แสงภายในห้องที่มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิมในการถ่ายทุกครั้ง มีการระบุชื่อ รหัสภาพ และวันที่เริ่มทำการรักษา

3. ผู้วิจัยเลือกตำแหน่งสิวที่จะทำการรักษาในแต่ละฝั่งของใบหน้า แล้วทำการกำหนดตำแหน่งของสิวโดยใช้หน้ากากพลาสติกใส่ทาบบนใบหน้าอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย กำหนดให้กึ่งกลางของหน้ากากพลาสติกใสอยู่ตรงกับกึ่งกลางของสันจมูก วาดตำแหน่งของคิ้วทั้งสองข้างด้วยปากกาเมจิกเพื่อใช้เป็นจุดอ้างอิง

เลือกตำแหน่งของสิวที่จะใช้ในการวิจัยโดยเลือกสิวลักษณะชนิดตุ่มนูนแดง (inflammatory papule) จำนวน 4 จุด โดยกำหนดให้ได้รับการรักษาดังนี้

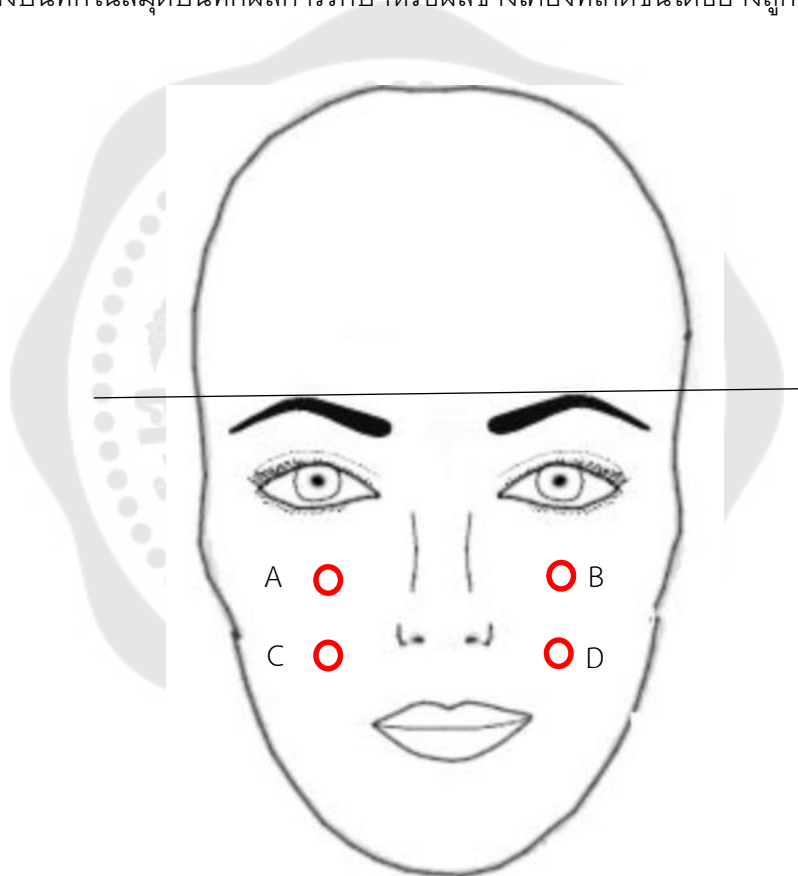
A คือ สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

B คือ สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร

C คือ สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

D คือ สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะ เป็นตัวควบคุมใช้ปากกาเมจิกวาดตำแหน่งของสิวที่อยู่ในงานวิจัยนี้ทุกจุด

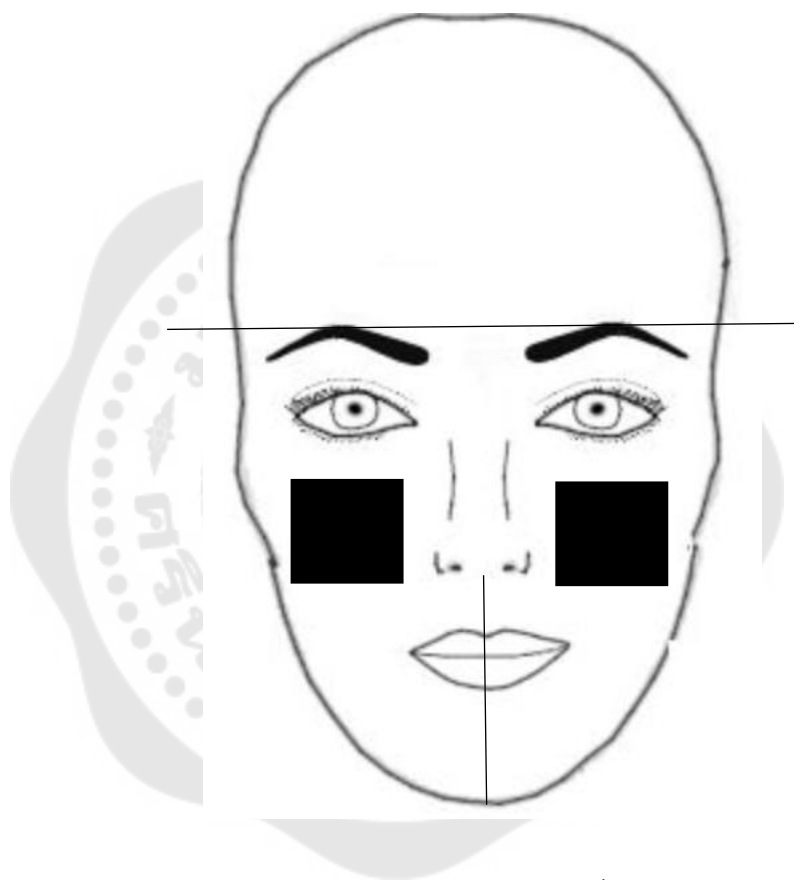
หลังจากนั้นทำการใส่เลขประจำตัวโครงการวิจัยของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงบนหน้ากากพลาสติกใสเพื่อใช้ในการติดตามการรักษาครั้งต่อไป และส่งรูปให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อให้ทราบถึงตำแหน่งที่ทำการรักษา และให้อาสาสมัครสามารถลงบันทึกในสมุดบันทึกผลการรักษาหรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้อย่างถูกต้อง



ตัวอย่างภาพบันทึกการติดตามการรักษา

1. ทำการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวที่เลือกด้วยเครื่อง Vernier caliper เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการติดตามการรักษา บันทึกค่าลงในเอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวของอาสาสมัคร (Case record form) โดยใช้หน่วยเป็นมิลลิเมตร

2. ทำการถ่ายรูปสิวที่ทำการรักษาด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> โดยใช้พลาสติกใสในการกำหนดขอบเขตพื้นที่และตำแหน่งของการถ่ายรูป โดยทำการตัดแผ่นพลาสติกใสเป็นรูขนาดเท่ากับตัวเลนส์กล้อง และทำการระบุขอบเขตโดยการวาดตำแหน่งของคิ้วทั้งสองข้างในระนาบเดียวกันและทำการขีดเส้นขนานเชื่อมต่อกับคิ้วทั้งสองข้างจากจุดสูงสุดของคิ้วในแต่ละข้าง และทำการกำหนดกึ่งกลางของแผ่นพลาสติกใสดังที่ระบุในข้อ 3



ตัวอย่างภาพขอบเขตในการถ่ายภาพด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup>

เก็บข้อมูลเกี่ยวกับขนาดเป็นมิลลิเมตร ปริมาตรเป็นตารางมิลลิเมตร และสีของสิวโดย colorimeter ค่า average CIE L\*a\*b\* values และค่า color variation บันทึกข้อมูลตามหมายเลขประต้วของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อใช้ในการติดตามผลการรักษาครั้งต่อไป

1. ทำการสุ่มเลือกแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่จะใช้ในการรักษาบนใบหน้าของอาสาสมัครผู้ร่วมโครงการวิจัย โดยกำหนดสิวกักเสบที่ต้องการวัดเป็นจุด A B C และ D จากบนลงล่าง และซ้ายไปขวา โดยผู้ช่วยวิจัยใช้วิธีการสุ่มแบบ simple randomization มีการกำหนดให้รหัสประจำตัวผู้ร่วมวิจัย จากนั้นโปรแกรมจะทำการสุ่มรหัส A B C และ D ให้ได้รับการ

รักษาที่ต่างกัน โดยไม่เรียงกัน เมื่อผู้ร่วมโครงการวิจัยได้รับรหัสของตนเองแล้ว ผู้ช่วยวิจัยจะนำของที่บรรจุแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ระบุไว้ เพื่อทำการแปะสิวอักเสบ ตามที่ทำการสุ่มไว้มาแปะให้อาสาสมัคร

2. ผู้วิจัยทำการแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ได้ทำการสุ่มแล้วโดยผู้ช่วยวิจัยมาแปะให้กับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยมีขั้นตอนดังนี้

2.1 ทำความสะอาดผิวให้อาสาสมัครผู้ร่วมโครงการวิจัยด้วย 70% alcohol ในบริเวณที่จะทำการรักษา แล้วรอให้แห้ง

2.2 นำแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กออกจากซอง

2.3 ลอกแผ่นพลาสติกใสออกจากแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก ระวังไม่ให้มือไปสัมผัสด้านที่มีเข็ม

2.4 แปะแผ่นเข็มขนาดเล็กโดยหันด้านที่เป็นกาวไปบนสิวที่จะทำการรักษา โดยที่กึ่งกลางของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กตรงกับกึ่งกลางของสิวกดเบาๆเป็นเวลา 10 วินาที

2.5 หยดน้ำเกลือ 0.9% NaCl 2 หยดลงบนด้านหลังของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก

2.6 นวดเบาๆให้ทั่วแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กเป็นเวลา 3 นาที

2.7 ทำการลอกแผ่นแปะออก

**วันนัดหมายติดตาม (Follow up visit วันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28)**

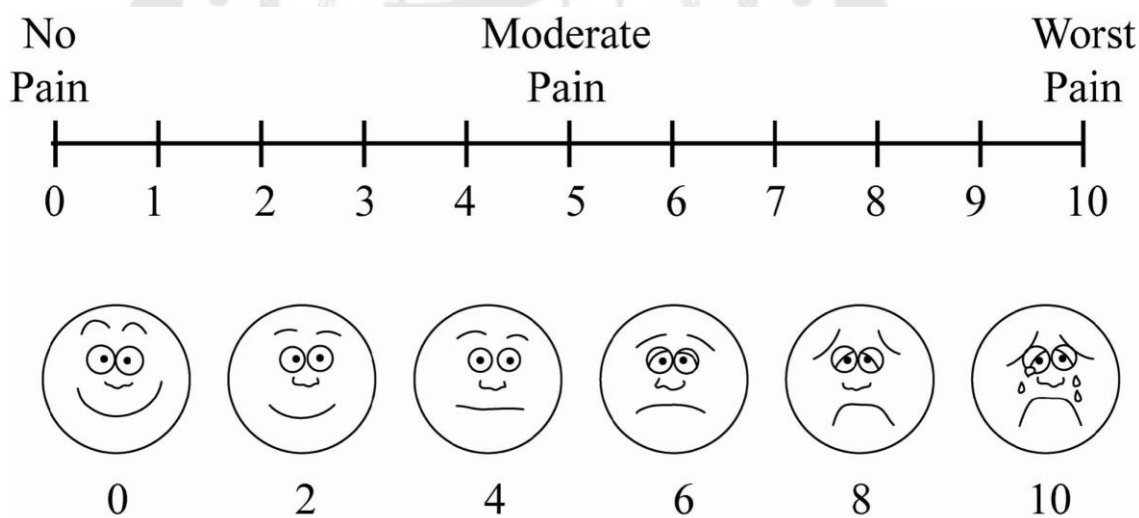
อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องมาติดตามการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่วันที่ 2, 3, 7, 14 และวันที่ 28 ของการรักษา เพื่อทำการตรวจติดตามผลการรักษา และผลข้างเคียงของการรักษา โดยมีการตรวจติดตามดังนี้

1. อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยล่วงหน้าด้วยสบูที่ผู้วิจัยจัดเตรียมไว้
2. ผู้วิจัยสอบถามผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของการรักษาที่เกิดขึ้นแล้วทำการจดบันทึกดังนี้

การทดสอบการระคายเคืองจะมีการแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 5 เกรด คือ 0-4 ตามมาตรฐานของ International Contact dermatitis Research Group (ICDRG); National Academy of Science (NAS)

Description of response	Grading
No response	0
Questionable or faint, indistinct erythema	+/-
Well-defined erythema	1
Erythema with slight to moderate edema	2
Vesicles (small blisters) or papules (small, circumscribed elevations)	3
Bullous (large blister), spreading, or other severe reaction	4

อาการเจ็บบริเวณผิวหนัง (Pain) โดยใช้ Visual analogue scale (VAS)

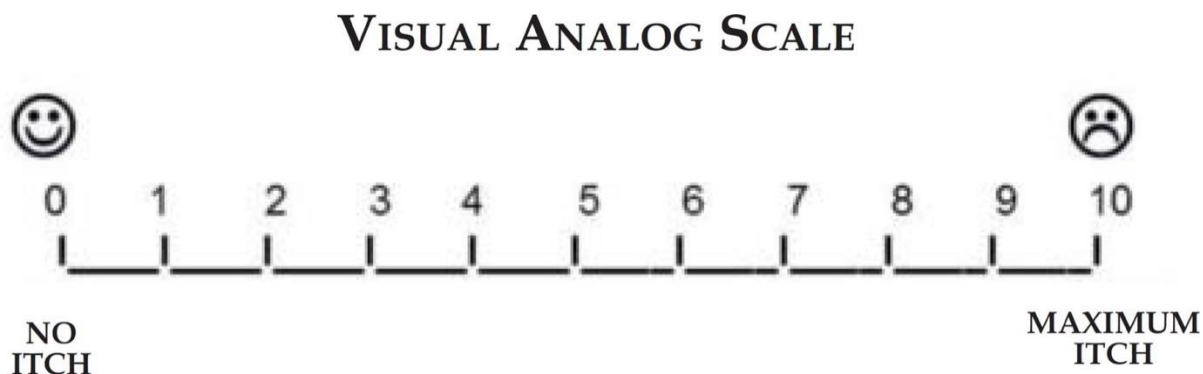


1-3 = mild pain; minimal impact on ADL's

4-6 = moderate pain; moderate impact on ADL's

7-10 = severe pain; major impact on ADL's

อาการคัน (Pruritus) โดยให้ Visual analogue scale (VAS)



VAS 0 = No pruritus

VAS < 3 = Mild pruritus

VAS >= 3-7 = Moderate pruritus

VAS >= 7-9 = Severe pruritus

VAS >= 9 = Very severe pruritus

ผิวหนังติดเชื้อ (Skin infection)

Description	Grade
No skin infection	0
Localized; local intervention indicated	1
Oral intervention indicated (e.g., antibiotic, antifungal, or antiviral)	2
IV antibiotic, antifungal, or antiviral intervention indicated; radiologic or operative intervention indicated	3

รอยช้ำ (Bruising)

Description	Grade
No bruising	0
Bruising present	1



### ผิวหนังบาง (Skin atrophy)

Description	Grade
No skin atrophy	0
Skin atrophy without telangiectasia	1
Skin atrophy with telangiectasia	2

### สีผิวที่เปลี่ยนแปลงจางลง (Skin hypopigmentation)

Description	Grade
No hypopigmentation	0
Hypopigmentation or depigmentation without psychosocial impact	1
Hypopigmentation or depigmentation with psychosocial impact	2

### สีผิวที่เปลี่ยนแปลงเข้มขึ้น (Skin hyperpigmentation)

Description	Grade
No hyperpigmentation	0
Hyperpigmentation covering without psychosocial impact	1
Hyperpigmentation covering with psychosocial impact	2

1. ประเมินการหายของสีผิวโดยแพทย์ จากการใช้ physical grading โดยกำหนดให้

Grading	Definition
0	มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า และคลำไม่ได้
1	มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า แต่สามารถคลำได้
2	สามารถมองเห็นสีผิวได้ชัดเจน และคลำสีผิวได้

2. ผู้วิจัยทำการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วที่ทำการรักษาด้วยเครื่อง Vernier caliper บันทึกผลในเอกสารแบบบันทึก (Doctor assessment form) โดยใช้หน่วยเป็น มิลลิเมตร และทำการระบุวันที่มาติดตามการรักษา







3. ผู้วิจัยทำการถ่ายภาพสิ่วที่ทำการรักษาด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> ในแต่ละครั้งของการติดตามการรักษา เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบขนาด ปริมาตร และสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละครั้ง โดยถ่ายตำแหน่งเดิมกับที่ถ่ายไว้ในครั้งแรก

4. วัดความแดง erythema index ของสิ่วด้วยเครื่อง colorimeter

5. วัดความดำ melanin index ของสิ่วด้วยเครื่อง colorimeter

#### วันที่นัดหมายติดตาม (Follow up visit วันที่ 7)

1. ทำตามขั้นตอนข้างต้น
2. ประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษาของผู้ร่วมโครงการวิจัยและแพทย์ผู้วิจัยโดยใช้ visual analogue scale โดย 0 หมายถึงไม่พึงพอใจมาก และ 10 หมายถึงพึงพอใจมาก โดยทำการถามว่า ท่านมีความพึงพอใจต่อการรักษาสิ่วอักเสบด้วยการใช้แผ่นแปะเข็มขนาด เล็กมากน้อยเพียงใด โดยมีตัวเลข 0 ถึง 10 ซึ่ง 0 คือไม่พอใจมาก 10 คือพอใจมาก

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Worst						Best				

3. ประเมินความพอใจเปรียบเทียบกับการรักษาสิ่วอักเสบด้วยการฉีดสิ่วด้วยยา Triamcinolone acetonide (เฉพาะในอาสาสมัครที่เคยได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาไตรแอมซิโนโลนมาก่อนเท่านั้น) ดังนี้

- ประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วอักเสบของแผ่นแปะเมื่อเทียบกับการฉีดยา
- ความสะดวกในการรักษาสิ่วอักเสบของแผ่นแปะเมื่อเทียบกับการฉีดยา
- ความเจ็บปวดในการรักษาสิ่วอักเสบของแผ่นแปะเมื่อเทียบกับการฉีดยา
- ท่านจะเลือกการรักษาชนิดใดระหว่างแผ่นแปะ และการฉีด

## การวัดผล/การวิเคราะห์ผลการวิจัย (Outcome measurement / Data Analysis)

### Primary outcome

เปรียบเทียบระยะเวลาในการหายของสิ่วอักเสบโดยทำการนับระยะเวลาเป็นจำนวนวัน ระหว่างจุดที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เปรียบเทียบกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้มีการบรรจุยาและจุดที่ไม่ได้รักษาโดยใช้ physical grading ในการประเมิน ซึ่งแบ่งเป็น เกรด 0-2 ดังนี้

Grading	Definition
0	มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า และคลำไม่ได้
1	มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า แต่สามารถคลำได้
2	สามารถมองเห็นสิ่วได้ชัดเจน คลำสิ่วได้

### Secondary outcome

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่ลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบด้วยการวัดโดย Vernier caliper และเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> ระหว่างจุดที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เปรียบเทียบกับ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้มีการบรรจุยาและจุดที่ไม่ได้รักษา ที่ระยะเวลา 2, 3, 7, 14 และ 28 วัน

2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่ลดลงของปริมาตรของสิ่วอักเสบด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> ระหว่างใบหน้าจุดด้านที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้มีการบรรจุยาและจุดที่ไม่ได้รักษา ที่ระยะเวลา 2, 3, 7, 14 และ 28 วัน

3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่ลดลงของรอยแดง ด้วยการวัดด้วย Colorimeter ระหว่างใบหน้าจุดด้านที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้มีการบรรจุยาและจุดที่ไม่ได้รักษา ที่ระยะเวลา 2, 3, 7, 14 และ 28 วัน

4. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละความดำของสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไป ด้วยการวัดด้วย Colorimeter ระหว่างใบหน้าจุดด้านที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้มีการบรรจุยาและจุดที่ไม่ได้รักษา ที่ระยะเวลา 2, 3, 7, 14 และ 28 วัน

5. ประเมินผลข้างเคียงของการรักษาในระหว่างที่ติดตามผลการรักษา

6. ประเมินความพึงพอใจของการรักษา ในวันที่ 7 หลังทำการรักษา

### สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 19 for Windows ของ IBM ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

#### ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristics)

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปที่เป็น Categorical data รายงานด้วยจำนวน ร้อยละ (percentage)

ข้อมูลที่เป็น Continuous data กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ (normal distribution) รายงานด้วยค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ รายงานด้วย ค่ามัธยฐาน (median) ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด

#### สถิติเชิงอนุมาน (Interferential statistics)

1. การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น Categorical data ใช้ Chi-square test
2. การวิเคราะห์อัตราการรอดชีพ/อัตราการกลับเป็นซ้ำ โดย Kaplan-Meier (KM) ในข้อมูลระยะเวลาในการหายของสิว และ Log rank test ในการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม
3. การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น Continuous data ในประชากร 2 กลุ่มที่ไม่มีความสัมพันธ์กัน ระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (difference of the mean value between 2 groups) กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติใช้สถิติ Student t-test กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติใช้สถิติ Man-Whitney U- test
4. การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น Continuous data ที่มีระยะเวลาต่าง ๆ กัน ระหว่าง baseline กับวันที่ 2, 3, 7, 14, 28 ด้วย linear mixed models analysis
5. ทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.05$

### จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)

มีการให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรว่ามีความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ (Informed consent) โดยการตัดสินใจได้เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ได้แก่ จุดประสงค์ของโครงการวิจัย ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยที่สำคัญ ข้อปฏิบัติระหว่างที่เข้าร่วมวิจัย ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้จากการวิจัย และการดูแลผู้ป่วยในกรณีที่เหตุการณ์ไม่คาดคิด



## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

การศึกษาประสิทธิศักร์และความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ เป็นการศึกษาการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบบสุ่มที่มีการปกปิดสองทาง เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ในคนๆเดียวกัน (double-blind randomized control trial compared 4 treatment groups) โดยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในวันที่ 9 กันยายน 2564 โดยผู้วิจัยได้ทำการวิจัยเก็บข้อมูลในช่วง มกราคม 2565 จนถึงพฤษภาคม 2565

#### วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาประสิทธิศักร์ของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากระยะเวลาในการหายของสิวด้วย physical grading เมื่อเทียบกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา

#### วัตถุประสงค์รอง

1. ศึกษาประสิทธิศักร์ของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่ลดลงโดยวัดจากเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ เมื่อเทียบกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา

2. ศึกษาประสิทธิศักร์ของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากปริมาตรของสิวที่ลดลง ด้วยเครื่อง Antera 3D<sup>®</sup> เมื่อเทียบกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา

3. ศึกษาประสิทธิศักร์ของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ด้วยเครื่อง colorimeter<sup>®</sup> เมื่อเทียบกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา

4. ศึกษาประสิทธิศักร์ของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่ารอยดำของผิวหนัง (melanin index) ด้วยเครื่อง colorimeter<sup>®</sup> เมื่อเทียบกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา

5. ศึกษาความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลน

6. ศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินด้วย visual analogue scale ในการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลน

โดยแบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 4 ตอน ดังต่อไปนี้

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

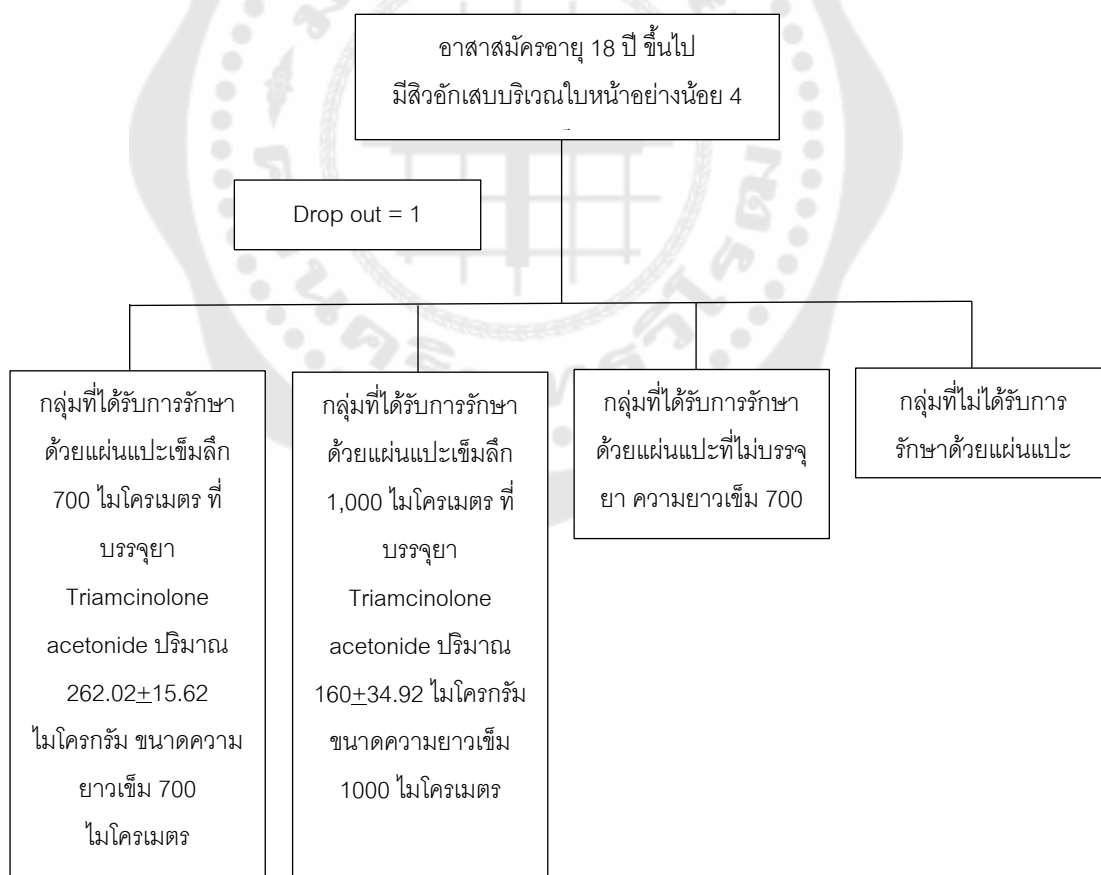
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบหลังทำการรักษา

ตอนที่ 3 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์หลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์

### ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มีสิิวอักเสบบริเวณใบหน้าอย่างน้อย 4 เม็ด จำนวนทั้งสิ้น 35 คน โดยอาสาสมัครได้มาติดตามการรักษาอย่างน้อย 3 ครั้งขึ้นไป เป็นจำนวน 34 คน และมีจำนวน 1 คน ที่ไม่สามารถมาติดตามการรักษาตามนัดได้ เนื่องจากมีการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ขณะเข้าร่วมวิจัย



ภาพประกอบ 19 ขั้นตอนการคัดเลือกและแบ่งกลุ่มอาสาสมัคร

จากข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครพบว่า อาสาสมัครทั้งหมด 35 คน มีช่วงอายุระหว่าง 18-38 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 25.14 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 5.87 เป็นเพศชายจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 22.86 เพศหญิงจำนวน 27 คน คิดเป็นร้อยละ 77.14 ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 20.97 กก/ม<sup>2</sup> อาสาสมัครมีค่าความเข้มผิวหนัง Fitzpatrick skin type III จำนวน 21 คน คิดเป็นร้อยละ 60 และ IV จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 40 มีโรคประจำตัว 9 คน โดยไม่มีโรคที่เกี่ยวข้องกับทางผิวหนัง มีประวัติแพ้ยา 9 คน และประวัติแพ้เครื่องสำอางจำนวน 26 คิดเป็นร้อยละ 74.29

ข้อมูลเกี่ยวกับสิวพบว่า จากการประเมินระดับความรุนแรงของสิ้วตามเกณฑ์การวินิจฉัยของแนวทางการดูแลรักษาโรคสิ้ว สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย อาสาสมัครส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของสิ้วน้อยถึงปานกลาง โดยพบความรุนแรงน้อยจำนวน 16 คน ความรุนแรงปานกลาง 17 คน ความรุนแรงมากเพียง 2 คน ตำแหน่งการกระจายของสิ้วบริเวณทั่วใบหน้าจำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 45.71 บริเวณแก้มจำนวน 16 คน บริเวณที่โซน 6 คน และสิ้วบริเวณกรอบหน้าจำนวน 11 คน ลักษณะของสิ้วพบเป็นสิ้วอักเสบชนิด papulopustular เป็นส่วนมากถึง 32 คน คิดเป็นร้อยละ 91.43 สิ้วอุดตันจำนวน 15 คน และสิ้วอักเสบหัวช้างจำนวน 1 คน อาสาสมัครเริ่มเป็นสิ้วช่วงมัธยมศึกษาจำนวน 19 คน มหาวิทยาลัยจำนวน 8 คน หลังมหาวิทยาลัยจำนวน 6 คน และประถมศึกษาจำนวน 2 คน โดยมีระยะเวลาในการหายของสิ้วอักเสบอยู่ระหว่าง 1 ถึง 14 วัน ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.91 วัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.74 อาสาสมัครส่วนใหญ่รักษาสิ้วที่คลินิกจำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 65.71 ซื้อผลิตภัณฑ์รักษาเองถึง 19 คน คิดเป็นร้อยละ 54.29 และจำนวน 7 คน ไปรักษาสิ้วที่โรงพยาบาล วิธีในการรักษาสิ้วพบว่า มีการใช้ยาทา 33 คน ยารับประทาน 1 คน และพบว่ามีการรักษาด้วยการฉีดสิ้วถึง 31 คน คิดเป็นร้อยละ 88.57 อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อการรักษาที่ผ่านมาน้อยถึงปานกลาง โดยมีความพึงพอใจต่อการรักษามากเพียง 2 คน เท่านั้น



ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานอาสาสมัคร

	จำนวน (n)	เปอร์เซ็นต์
เพศ		
ชาย	8	22.86
หญิง	27	77.14
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	25.14(5.87)	
ค่าดัชนีมวลกาย (กก/ม <sup>2</sup> )		
ค่าเฉลี่ย(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	20.97(3.31)	
Fitzpatrick skin type		
III	21	60.00
IV	14	40.00
โรคประจำตัว		
ประวัติแพ้ยา	5	14.29
ประวัติแพ้เครื่องสำอาง	26	74.29
ความรุนแรงของสิว		
รุนแรงน้อย	16	45.71
รุนแรงปานกลาง	17	48.57
รุนแรงมาก	2	5.71
ตำแหน่งการกระจายของสิว		
ทั่วไปหน้า	16	45.71
แก้ม	16	45.71
ที่โซน	6	17.14
กรอบหน้า	11	31.43
ลักษณะของสิว		
สิวอุดตัน	15	42.86
สิวกักเสบหัวหนอง papulopustular	32	91.43
สิวกักเสบหัวช้าง nodulocystic	1	2.86

ตาราง 4 (ต่อ)

	จำนวน (n)	เปอร์เซ็นต์
ระยะเวลาเริ่มต้นในการเป็นสิ่ว		
ประถมศึกษา	2	5.71
มัธยมศึกษา	19	54.29
มหาวิทยาลัย	8	22.85
หลังมหาวิทยาลัย	6	17.15
ระยะเวลาในการหายของสิ่วอักเสบ (วัน)		
	4.91(2.74)	
ค่าเฉลี่ย(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		
ช่องทางในการรักษาสิ่ว		
ซื้อผลิตภัณฑ์รักษาเอง	19	54.29
คลินิก	23	65.71
โรงพยาบาล	7	20.00
วิธีการรักษาสิ่ว		
ยาทา	33	94.29
ยารับประทาน	11	37.14
กดสิ่ว	20	57.14
ฉีดยา	31	88.57
ทรีตเมนต์หรือฉายแสง	8	22.86
เลเซอร์	8	22.86
ความพึงพอใจต่อการรักษาสิ่วที่ผ่านมา		
พึงพอใจมาก	2	5.71
พึงพอใจปานกลาง	21	60.00
พึงพอใจน้อย	11	31.43
ไม่พึงพอใจ	1	2.86

## ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบหลังทำการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบหลังทำการรักษา มีการสุ่มเลือกสิวกอักเสบบริเวณใบหน้าจำนวน 4 เม็ด ในอาสาสมัครแต่ละคน และทำการเปรียบเทียบผลการรักษา 4 กลุ่ม

- สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

- สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร

- สิวอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่ไม่ได้บรรจุยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร

- สิวอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะ เป็นตัวควบคุม

ระยะเวลาทั้งสิ้น 28 วัน มีการติดตามผลการรักษาในวันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการรักษา โดยมีรายละเอียดการติดตามการรักษาดังนี้

### 2.1 ประเมินระยะเวลาหายของสิว (Resolution of acne)

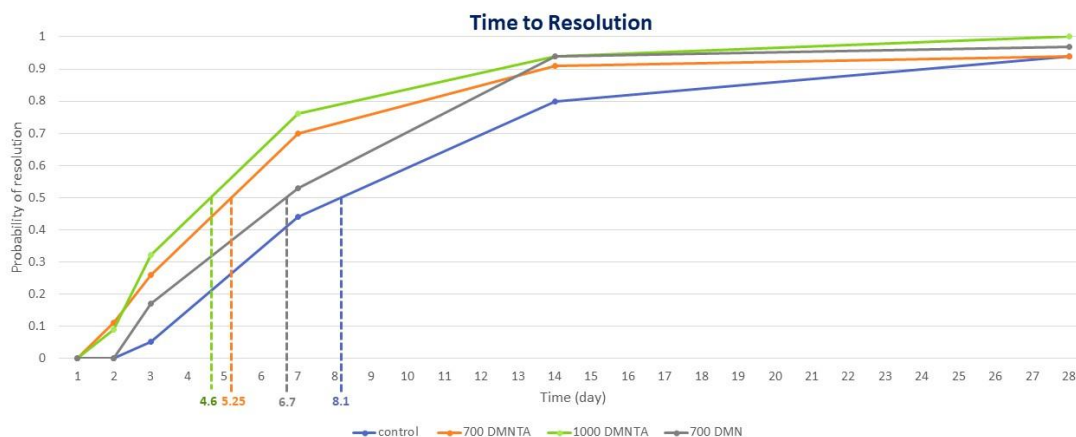
การติดตามผลการรักษาโดยการประเมินระยะเวลาในการหายของสิว (resolution of acne) ด้วย physician grading ตามนิยามศัพท์เฉพาะคือ หาย หมายถึง สิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าและคลำไม่ได้ โดยการประเมินโดยแพทย์ physician grading โดยมีคะแนนเท่ากับ 0 พบว่าเริ่มมีการหายของสิวกอักเสบของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาทั้งสองกลุ่มตั้งแต่วันที่ 2 ของการรักษา โดยพบการหายของสิวกอักเสบในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน จำนวน 4 คน และกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน จำนวน 3 คน หลังติดตามการรักษาในวันที่ 3 พบว่าทุกกลุ่มมีจำนวนอาสาสมัครที่สิวกอักเสบหาย โดยกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีจำนวนอาสาสมัครที่สิวกหายมากที่สุดเท่ากับ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 31.42 รองลงมาคือกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 25.71 กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่บรรจุยา จำนวน 6 คน และ กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาเพียง 2 คน หลังติดตามการรักษาในวันที่ 7 พบว่ากลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาทั้งสองกลุ่มมีจำนวนอาสาสมัครที่สิวกหายพอกัน คือ 26 คน คิดเป็นร้อยละ 72.28 ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และพบอาสาสมัครที่สิวกหายจำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 68.57 ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา

ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน ส่วนกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่บรรจุยา พบจำนวนอาสาสมัครที่สิวหาย 18 คน คิดเป็นร้อยละ 51.42 และในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาพบว่ามีจำนวนอาสาสมัครที่สิวหายไม่ถึงครึ่ง คือ 15 คน คิดเป็นร้อยละ 42.85 เมื่อนำทั้ง 4 กลุ่มมาเปรียบเทียบในแต่ละวัน พบว่าในวันที่ 2, 3 และ 7 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 5 จำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิวอักเสบประเมินโดย Physician grading

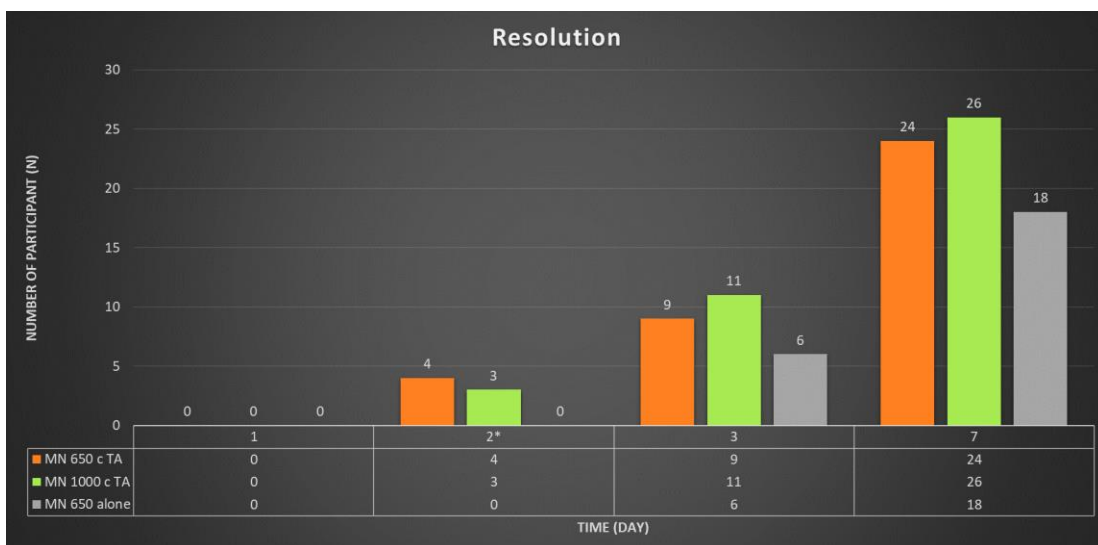
ระยะเวลา (วัน)	Control (n=35)	700 $\mu$ m MNTA (n=35)	1000 $\mu$ mMN TA (n=35)	700 $\mu$ m MN (n=35)	P-value
1	0	0	0	0	N/A
2	0	4(11.42)	3(8.75)	0	<0.001
3	2(5.71)	9(25.71)	11(31.42)	6(17.14)	0.042
7	15(42.85)	24(68.57)	26(72.28)	18(51.42)	0.013
14	28(80)	32(91.42)	31(88.57)	32(91.42)	0.189
28	31(88.57)	32(91.42)	32(91.42)	32(91.42)	1.000

เมื่อนำข้อมูลข้างต้นมาวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิว (Median time to resolution) (ภาพประกอบ 20) พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิว ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน เท่ากับ 4.6 วัน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน เท่ากับ 5.25 วัน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน เท่ากับ 6.7 วัน และค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิวในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาเท่ากับ 8.1 วัน



ภาพประกอบ 20 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิว (Median time to resolution) โดย physician grading

หากดูเปรียบเทียบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษา คือ ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะซีมีขนาดเล็ททั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะซีมีขนาดเล็ทที่บรรจุยาที่มีความยาวซีมี 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะซีมีขนาดเล็ทที่บรรจุยาที่มีความยาวซีมี 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะซีมีความยาวซีมี 700 ไมครอน ที่ไม่ได้บรรจุยา มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิวอีกเสบพบว่ามีการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการรักษาในวันที่ 2 ของการติดตามการรักษา (p-value = 0.009) โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะซีมีที่มียา ทั้ง 750 และ 1000 ไมโครเมตร มีการหายที่ดีกว่าแผ่นแปะที่ไม่มียาในทุกการติดตามผล แต่พบว่ามีการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 2 ของการติดตามการรักษา (p-value = 0.009)



ภาพประกอบ 21 กราฟเปรียบเทียบจำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิวอักเสบประเมินโดย Physician grading เฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะ

## 2.2 ประเมินขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่ลดลงโดยเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิปเปอร์

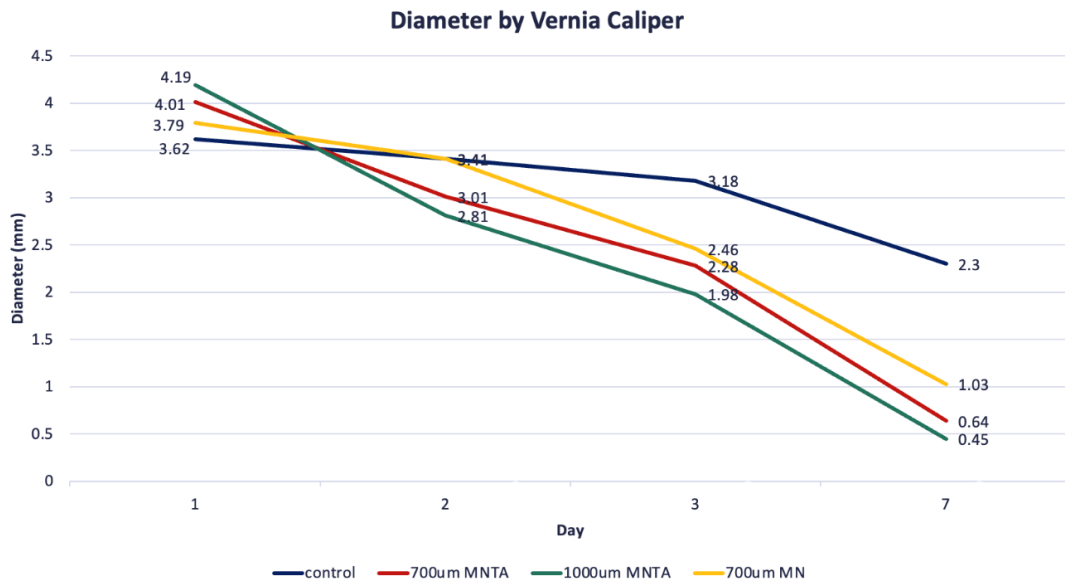
เมื่อทำการติดตามผลการรักษาโดยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่ลดลงของสิวอักเสบด้วยเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิปเปอร์ พบว่าในวันแรกที่มีการวัด ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวเริ่มต้นมีขนาดพอๆกัน โดยในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากที่สุดเท่ากับ 4.19 มิลลิเมตร กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางสิวเท่ากับ 4.01 มิลลิเมตร กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางสิวเท่ากับ 3.79 มิลลิเมตร และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวน้อยที่สุด เท่ากับ 3.62 มิลลิเมตร โดยที่กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีแนวโน้มในการลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบมากกว่ากลุ่มอื่น โดยมีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางลดลงจาก 4.19 มิลลิเมตร เป็น 2.81 มิลลิเมตร ใน 1 วัน คิดเป็นร้อยละ 32.93 และมีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเหลือ 1.98 มิลลิเมตร คิดเป็นร้อยละ 52.74 ในวันที่ 3 ของการรักษา และลดลงเหลือ 0.45 มิลลิเมตร คิดเป็นร้อยละ 89.26 ในวันที่ 7 ของการติดตามการรักษา ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางสิวลดลง

จาก 4.01 มิลลิเมตร เป็น 3.01, 2.28 และ 0.64 คิดเป็นร้อยละ 24.93, 43.13 และ 84 ตามลำดับ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางลดลงจาก 3.79 มิลลิเมตร เป็น 3.41, 2.46 และ 1.03 คิดเป็นร้อยละ 10, 35 และ 72.82 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบ ในช่วง 7 วันแรก ลดลงเพียงจาก 3.62 เป็น 3.41, 3.18 และ 2.3 คิดเป็นร้อยละ 5.8, 12.15 และ 36.46 ตามลำดับ

เมื่อนำมาเปรียบเทียบผลการรักษาทั้ง 4 กลุ่ม พบว่า ในกลุ่มทำการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.001 ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่า p-value น้อยกว่า 0.001 ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และค่า p-value เท่ากับ 0.020 ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน

ตาราง 6 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบโดยเครื่องมือวัดเวอร์เนียร์คาลิเปอร์ (มม)

วันที่	Control	700 $\mu$ m MNTA	1000 $\mu$ m MNTA	700 $\mu$ m MN
1	3.62	4.01	4.19	3.79
2	3.41	3.01	2.81	3.41
3	3.18	2.28	1.98	2.46
7	2.3	0.64	0.45	1.03
14	0.35	0.11	0.12	0.13
28	0.65	0	0	0
P-value	control	0.001	<0.001	0.020



ภาพประกอบ 22 กราฟเส้นแสดงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักษะที่ลดลง โดยเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ (มม) หลังติดตามการรักษาที่วันที่ 2, 3 และ 7

### 2.3 ประเมินปริมาตรของสิ่วอักษะที่ลดลงโดยเครื่องมือ Antera 3D

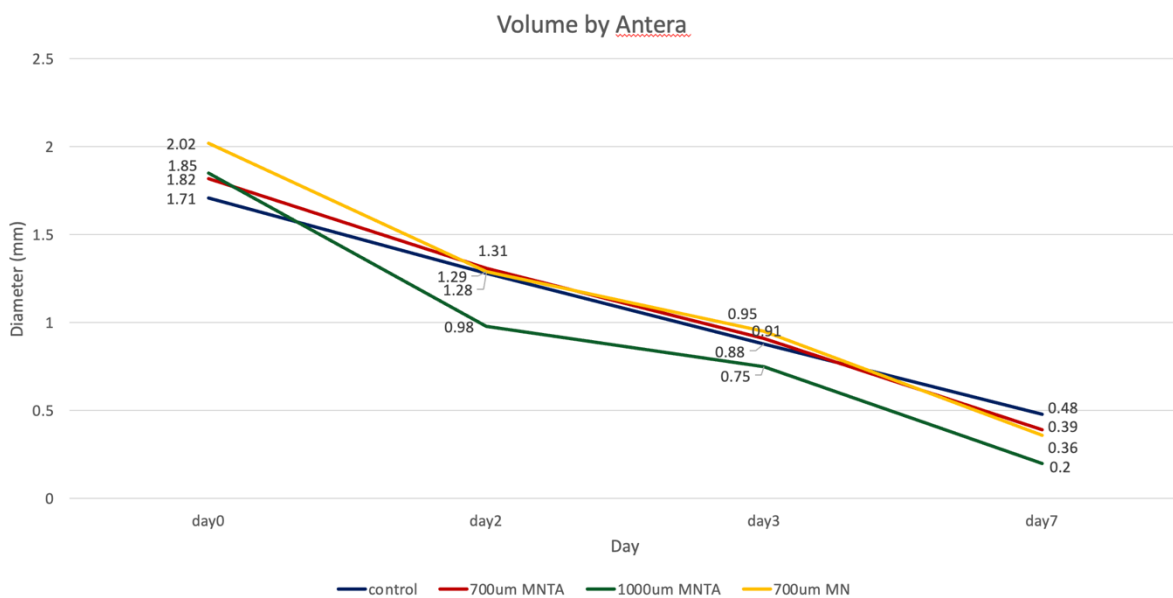
จากการใช้เครื่องมือวัด Antera 3D ในการประเมินปริมาตรที่ลดลงของสิ่วอักษะหลังทำการรักษา พบว่ากลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยของการลดลงของปริมาตรสิ่วอักษะเร็วที่สุด โดยลดลงจาก 1.85 มม<sup>3</sup> เป็น 0.98 มม<sup>3</sup> คิดเป็นร้อยละ 47 ในระยะเวลา 1 วัน รองลงมาคือกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงของปริมาตรของสิ่วอักษะ คิดเป็นร้อยละ 36.13 ส่วนกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน การลดลงของปริมาตรของสิ่วอักษะ คิดเป็นร้อยละ 28 และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีการลดลงของปริมาตรสิ่วเพียง ร้อยละ 25.14 ในระยะเวลา 1 วัน เมื่อติดตามผลการรักษาในวันที่ 3 และ 7 หลังการรักษา พบว่าปริมาตรของสิ่วในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีการลดลง ร้อยละ 59.46 และ 89.19 ตามลำดับ ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงร้อยละ 52.97 และ 82.17 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงร้อยละ 50 และ 78.57 ตามลำดับ และพบว่ากลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน



มีการลดลงร้อยละ 48.85 และ 71.92 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการลดลงของปริมาตรของ  
 สิวอักเสบในแต่ละกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 7 ปริมาตรของสิวอักเสบวัดโดยเครื่องมือ Antera 3D (มม<sup>3</sup>)

วันที่	Control	700 $\mu$ m MNTA	1000 $\mu$ m MNTA	700 $\mu$ m MN
1	1.71	1.82	1.85	2.02
2	1.28	1.31	0.98	1.29
3	0.88	0.91	0.75	0.95
7	0.48	0.39	0.2	0.36
14	0.1	0.04	0.04	0.13
28	0.07	0.01	0.01	0.006
P-value	control	0.940	0.157	0.628



ภาพประกอบ 23 กราฟเส้นแสดงปริมาตรของสิวอักเสบที่ลดลง โดยเครื่องมือ Antera 3D (มม<sup>3</sup>)  
 หลังติดตามการรักษาที่วันที่ 2, 3 และ 7



ภาพประกอบ 24 ภาพแสดงการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบหลังการรักษา ตัวอย่างที่ 1



ภาพประกอบ 25 ภาพแสดงการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบหลังการรักษา ตัวอย่างที่ 2

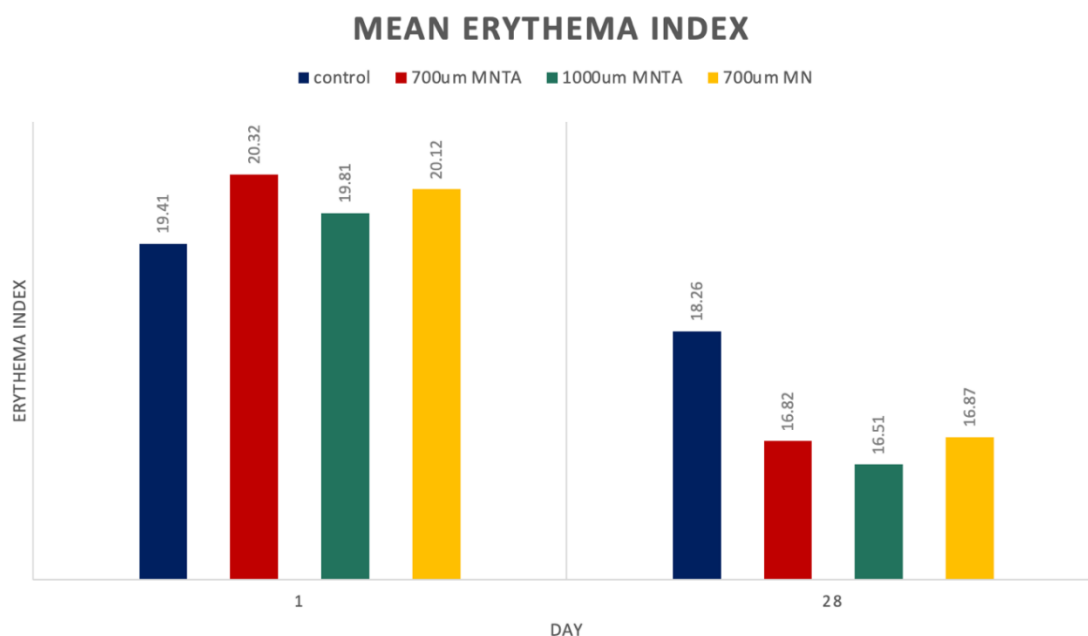
#### 2.4 ประเมินรอยแดงของผิวหนังโดยเครื่อง Colorimeter

จากการติดตามค่ารอยแดงของผิวหนัง ( $A^*$  value) โดยใช้เครื่องมือวัด Colorimeter ในวันแรกของการทำวิจัย และหลังการติดตามการรักษาในวันที่ 28 พบค่าเฉลี่ยรอยแดงในกลุ่ม

แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน ลดลงจาก 20.32 เป็น 16.82 คิดเป็นร้อยละ 17.22 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value เท่ากับ 0.004 ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยรอยแดงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 19.81 เป็น 16.51 คิดเป็นร้อยละ 16.65 ค่า p-value เท่ากับ 0.003 ค่าเฉลี่ยรอยแดงในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน คือจาก 20.12 เป็น 16.87 คิดเป็นร้อยละ 16.15 ค่า p-value น้อยกว่า 0.01

ตาราง 8 ค่ารอยแดงของผิวหนัง โดย Colorimeter (A\* value)

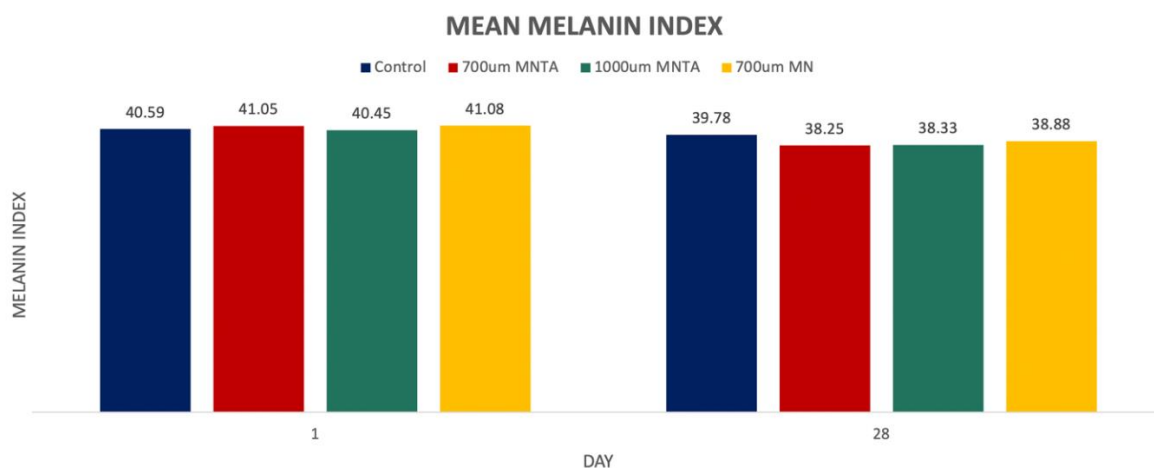
วันที่	Control	700 $\mu$ m MNTA	1000 $\mu$ m MNTA	700 $\mu$ m MN
1	19.41	20.32	19.81	20.12
28	18.26	16.82	16.51	16.87
P-value	control	0.004	0.003	<0.001



ภาพประกอบ 26 กราฟแท่งแสดงค่ารอยแดงของผิวหนังโดยเครื่อง Colorimeter (A\* value) เปรียบเทียบรอยแดงในวันแรกของการรักษา และวันที่ 28 หลังติดตามผลการรักษา พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของแผ่นแปะทั้ง 3 ชนิด เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

## 2.5 ประเมินรอยดำของผิวหนังโดยเครื่อง Colorimeter

จากการติดตามค่ารอยดำของผิวหนัง melanin index ด้วยค่า  $L^*$  โดยเครื่อง Colorimeter ในวันแรกของการทำวิจัย และหลังการติดตามการรักษาในวันที่ 28 พบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีค่าเฉลี่ยรอยดำของผิวจาก 40.59 เป็น 39.78 ส่วนในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยรอยดำของผิวจาก 41.05 เป็น 38.25 กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยรอยดำของผิวจาก 40.45 เป็น 38.33 และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน ค่าเฉลี่ยรอยดำของผิวจาก 41.08 เป็น 38.88 จากผลการติดตามรอยดำดังกล่าว เห็นได้ว่าในทุกกลุ่มมีสีผิวที่เข้มขึ้นจากเดิมเล็กน้อย เมื่อนำค่าเฉลี่ยรอยดำของผิวในกลุ่มที่ทำการรักษามาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพประกอบ 27 กราฟแท่งแสดงค่ารอยดำของผิวหนังโดยเครื่อง Colorimeter ( $L^*$  value) เปรียบเทียบรอยดำในวันแรกของการรักษา และวันที่ 28 หลังติดตามผลการรักษา โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

## 2.6 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก

จากการติดตามผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการระคายเคือง อาการเจ็บบริเวณผิวหนัง อาการคัน ผิวหนังติดเชื้อ รอยข้ำ ผิวบาง สีผิวที่เปลี่ยนแปลงจางลง และสีผิวที่เปลี่ยนแปลงเข้มขึ้น หลังการรักษาทั้งหมด 6 ครั้ง ในระยะเวลา 28 วัน ของแผ่นแปะเข็ม ทั้ง 3 ชนิด คือ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา

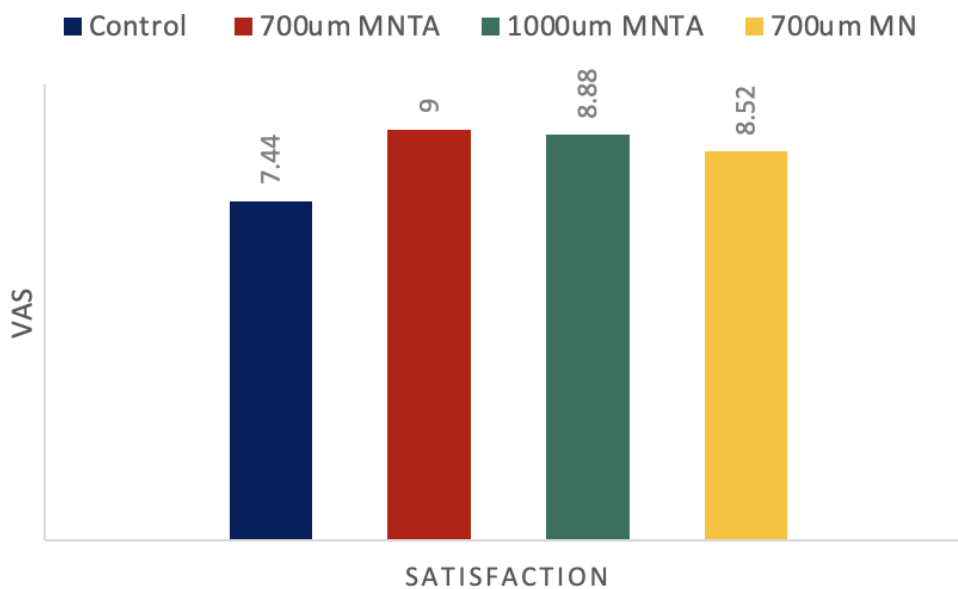
ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน ไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก

## 2.7 ประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัครและแพทย์ โดย visual analogue scale

ข้อมูลจากการสอบถามระดับความพึงพอใจในการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยใช้ visual analogue scale โดย 0 หมายถึงไม่พึงพอใจมาก และ 10 หมายถึงพึงพอใจมาก พบว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วย แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีระดับความพึงพอใจต่อการรักษา มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า 0.001 โดยกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีระดับความพึงพอใจมากที่สุด คือมีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจ เท่ากับ 9 รองลงมาคือกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจ เท่ากับ 8.88 ส่วนในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจ เท่ากับ 8.52 และสุดท้ายกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจเพียง 7.44

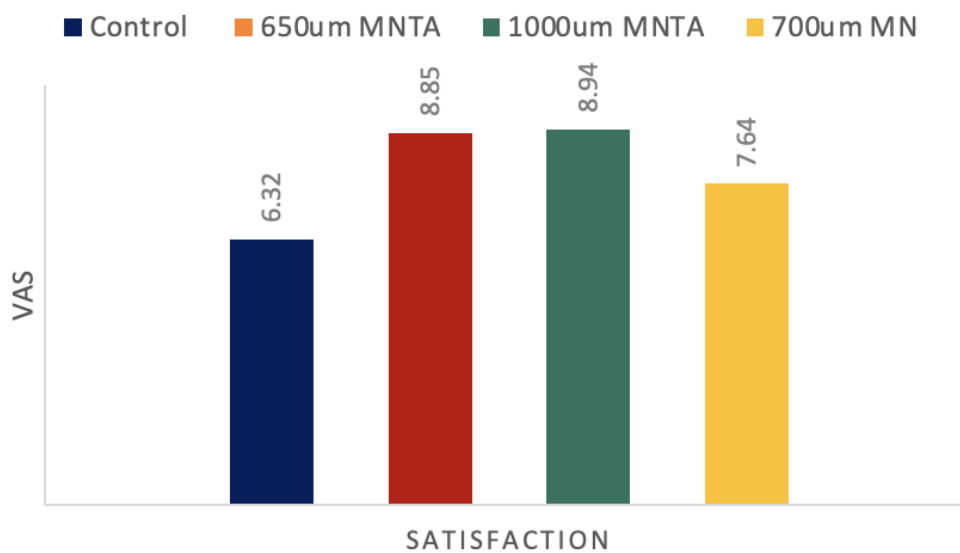
การประเมินระดับความพึงพอใจต่อการรักษาโดยแพทย์ พบว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วย แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีระดับความพึงพอใจต่อการรักษา มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า 0.001 โดยกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีระดับความพึงพอใจมากที่สุด คือมีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจ เท่ากับ 8.94 รองลงมาคือกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจ เท่ากับ 8.85 ส่วนในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจ เท่ากับ 7.64 และสุดท้ายกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจเพียง 6.32

### PATIENT SATISFACTION



ภาพประกอบ 28 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาโดย visual analogue scale คะแนน 0 ถึง 10

### PHYSICIAN SATISFACTION



ภาพประกอบ 29 ระดับความพึงพอใจของแพทย์ต่อการรักษา โดย visual analogue scale คะแนน 0 ถึง 10

## 2.8 ข้อมูลการตัดสินใจเลือกการรักษาของอาสาสมัคร

จากการเก็บข้อมูลของอาสาสมัครทั้งหมด 35 คน พบว่าอาสาสมัครจำนวน 31 คน เคยรักษาสิวด้วยวิธีการฉีดยามาก่อน และเมื่อสอบถามเพิ่มเติมถึงการตัดสินใจเลือกการรักษา ระหว่างการรักษาสิวอักเสบโดยการฉีดยา หรือการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กในการรักษา อาสาสมัครทั้งหมดเลือกที่จะรักษาสิวอักเสบโดยการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก เนื่องจากมี ประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี เจ็บน้อยกว่าการฉีดยา และสามารถทำได้เองที่บ้าน

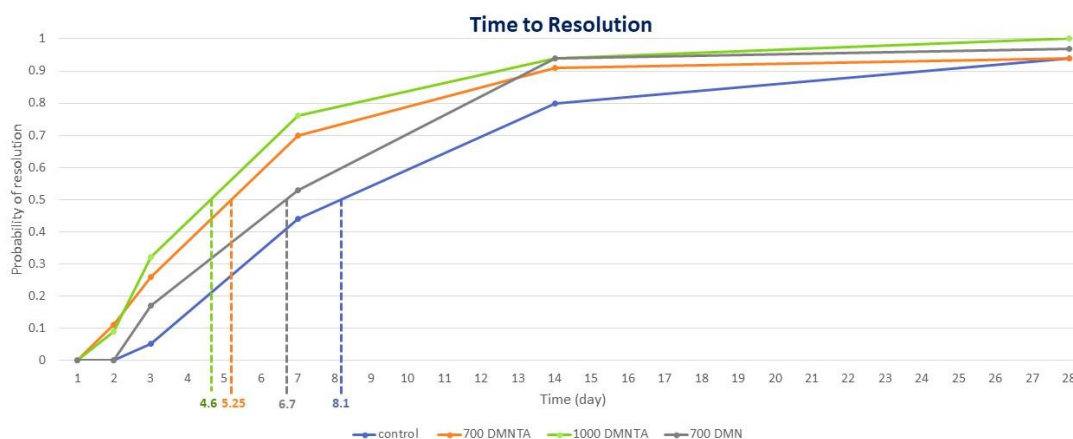


## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ หลังทำการติดตามการรักษาทั้งสิ้น 28 วัน เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน และกลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบ (median time to resolution) ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน เท่ากับ 4.6 วัน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน เท่ากับ 5.25 วัน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน เท่ากับ 6.7 วัน และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา เท่ากับ 8.1 วัน (ภาพประกอบ 30)



ภาพประกอบ 30 แสดงโอกาสที่เกิดการหายของสิวอักเสบเทียบกับเวลา โดยพบว่ากลุ่มแผ่นแปะเข็มที่มียาทำให้เกิดการหายที่เร็วกว่า กลุ่มแผ่นแปะที่ไม่มียาซึ่งก็ทำให้เกิดการหายได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุม

เมื่อทำการเปรียบเทียบทั้ง 4 กลุ่ม ในแต่ละวันที่ทำการติดตามการรักษา พบว่าวันที่ 2, 3 และ 7 มีความแตกต่างกันของค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



(p-value เท่ากับ <math><0.001</math>, 0.042 และ 0.013 ตามลำดับ) โดยสังเกตว่าพบว่ากลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ที่มียาทำให้เกิดการหายที่เร็วกว่า กลุ่มแผ่นแปะที่ไม่มียาและกลุ่มควบคุม (ภาพประกอบ 31) และเมื่อเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษาเพื่อดูความแตกต่างของการรักษาแต่ละชนิด โดยนำกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวซีเมนต์ 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบ พบว่ามีการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการรักษาในวันที่ 2 ของการติดตามการรักษา (p-value เท่ากับ 0.009) โดยพบว่าแผ่นแปะซีเมนต์ที่มียาทำให้เกิดการหายของสิวอักเสบได้เร็วกว่าแผ่นแปะที่ไม่มียา (ภาพประกอบ 32)



ภาพประกอบ 31 จำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิวในแต่ละวันหลังได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 2, 3, และ 7 ของการติดตามผล



ภาพประกอบ 32 จำนวนอาสาสมัครที่เกิดการหายของสิวในแต่ละวันหลังได้รับการรักษา โดยเทียบเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะในวันที่ 2 ของการติดตามผล โดยพบว่าแผ่นแปะเข็มที่มียาทำให้เกิดการหายของสิวอีกเสบได้เร็วกว่าแผ่นแปะที่ไม่มียา

จากการประเมินค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอีกเสบที่ลดลงในแต่ละวันของการติดตามการรักษาด้วยเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์โดยวัดขนาดเป็นมิลลิเมตร เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่ากลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอีกเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ 0.001, <0.001 และ 0.020 ตามลำดับ)

การประเมินปริมาตรของสิวอีกเสบที่ลดลงด้วยเครื่องมือ Antera 3D เมื่อนำกลุ่มที่ได้รับการรักษา คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หลังจากการติดตามค่ารอยแดงของผิวหนัง (A\* value) โดยใช้เครื่องมือวัด Colorimeter ในวันแรกของการทำวิจัย เทียบกับวันที่ 28 หลังการติดตามการรักษา พบว่า กลุ่มที่ทำการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุ

ยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงของค่าเฉลี่ยรอยแดงของผิวหนัง ( $A^*$  value) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.004, 0.003 และ  $<0.001$  ตามลำดับ

การประเมินค่ารอยดำของผิวหนัง ( $L^*$  value) โดยใช้เครื่องมือวัด Colorimeter เมื่อนำกลุ่มที่ทำการรักษา คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ในวันแรกของการทำวิจัยและกับวันที่ 28 หลังการติดตามการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยรอยดำของผิวหนังในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กและกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการติดตามการรักษาทั้งหมด 6 ครั้ง คือ วันแรกของการทำวิจัย วันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการทำวิจัย ไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก เช่น อาการระคายเคือง อาการเจ็บบริเวณผิวหนัง อาการคัน ผิวหนังติดเชื้อ รอยข้ำ ผิวบาง สีผิวที่เปลี่ยนแปลงจางลง หรือสีผิวที่เปลี่ยนแปลงเข้มขึ้น

การประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษาโดยอาสาสมัครและแพทย์ ด้วย visual analogue scale พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีระดับความพึงพอใจต่อการรักษา มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value น้อยกว่า 0.001) และในอาสาสมัครที่เคยได้รับการฉีดสิวอักเสบมาก่อน เมื่อให้เลือกรักษาด้วยการฉีดยาและแผ่นแปะ พบว่าอาสาสมัครที่เคยได้รับการฉีดสิวอักเสบมาก่อนทุกราย (100%) เลือกที่จะรักษาด้วยแผ่นแปะมากกว่าการฉีดยา

### อภิปรายผลการวิจัย

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ทำให้เกิดการเจ็บปวดจากการอักเสบของสิว เกิดแผลเป็นตามมาได้ ในบางรายอาจส่งผลกระทบต่อจิตใจ การรักษาสิวอักเสบด้วยวิธีการรักษาหลัก คือ การทายาซึ่งได้ผลไม่ดีนัก หรือการรับประทานยาซึ่งใช้เวลาในการรักษา ผู้ป่วยหลายรายจึงต้องแสวงหากลยุทธ์การรักษาเสริม เช่น การฉีดสิว โดยใช้ยาฉีดกลุ่มที่เป็นสารคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้ารอยโรค (intralesional corticosteroid) การใช้ยาฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาสิวอักเสบนั้น

ได้ถูกนำมาใช้เป็นระยะเวลายาวนานและได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นการรักษาที่ได้ผลดีในการลดการอักเสบของผิว อย่างไรก็ตามการใส่ยาชนิดนั้นก็อาจเกิดผลข้างเคียงได้คืออาการเจ็บจากการฉีดยาเข้าไปบริเวณผิวหนัง การเปลี่ยนแปลงของสีผิวในบริเวณที่ทำการฉีด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำ ผิวหนังฟอง หรือภาวะเส้นเลือดฝอยขยายตัว ซึ่งการเกิดผลข้างเคียงเหล่านี้ขึ้นกับหลายปัจจัย ตั้งแต่ความชำนาญของแพทย์ผู้ฉีด ลักษณะผิวของผู้ป่วย และยาที่ใช้ฉีด จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยในการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (microneedle patch) ที่บรรจุยา ไตรแอมซิโนโลน (Triamcinolone acetonide) มาทดสอบประสิทธิภาพในการรักษาสิวเพื่อนำไปเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับสิวอักเสบ

### อภิปรายผลด้านรูปแบบงานวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ เป็นการศึกษาการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบบสุ่ม มีการปกปิดสองทาง เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ในคนๆเดียวกัน (double-blind randomized control trial compared 4 treatment groups) การสุ่มเพื่อลดการคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง มีการแยกกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา และในกลุ่มที่ทำการรักษา แบ่งเป็น การรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาและไม่ได้บรรจุยา ในขนาดความยาวเข็มที่แตกต่างกันคือ แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการปกปิดสองทางในการแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก ทั้งแพทย์ผู้ทำวิจัยและอาสาสมัครที่ร่วมทำวิจัยจะไม่ทราบว่าสิวมืดไหนถูกสุ่มการรักษาแบบใด เนื่องจากลักษณะภายนอกของแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กตั้งแต่ช่องที่ใส่เข็มจะมีหน้าตาเหมือนกัน ไม่มีการติดฉลากที่จะระบุชนิดของเข็มได้ ภายในบรรจุภัณฑ์จะมีแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กทรงกลมสีขาวยาวขนาด 7.4 มิลลิเมตรเท่ากัน และความรู้สึกในการแปะแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กทั้ง 3 กลุ่ม จะเหมือนกัน จึงเป็นการลดอคติของการวิจัยได้

### อภิปรายผลด้านลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

จากการเก็บข้อมูลเบื้องต้นของอาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 35 คน มีอายุอยู่ระหว่าง 18-38 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 25.14 ปี โดยเป็นช่วงอายุตั้งแต่วัยรุ่นถึงวัยผู้ใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับอายุของกลุ่มประชากรที่มักจะเป็นสิวมืด มีค่าความเข้มผิวหนัง Fitzpatrick skin type III ถึง IV จึงสามารถแทนกลุ่มของประชากรชาวไทยได้ดี เนื่องจากชาวเอเชียส่วนใหญ่มีค่าความเข้มผิวหนังอยู่ระหว่าง Fitzpatrick skin type III ถึง V (53)

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสิวมืด จากการประเมินระดับความรุนแรงของสิวมืดตามเกณฑ์การวินิจฉัยของแนวทางการดูแลรักษาโรคสิวมืดสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย พบว่า

อาสาสมัครส่วนมากมีสิ่วที่ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยพบมีความรุนแรงน้อยร้อยละ 45.71 และความรุนแรงปานกลางร้อยละ 48.57 โดยความรุนแรงน้อยหมายถึงมีสิ่วไม่อักเสบ (comedone) เป็นส่วนใหญ่ หรือสิ่วอักเสบ (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด และความรุนแรงปานกลางหมายถึงมีสิ่วอักเสบขนาดเล็กจำนวนมากกว่า 10 จุด และ/หรือสิ่วอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) น้อยกว่า 5 จุด ซึ่งเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรได้ดี เนื่องจากแผ่นแปะสิ่วขนาดเล็กที่ใช้ในงานวิจัยนี้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7.4 มิลลิเมตร จึงเหมาะกับการรักษาสิ่วอักเสบขนาดเล็ก (papule และ pustule) หรือสิ่วอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) แต่ไม่เหมาะกับการรักษาสิ่วอักเสบหัวช้าง (cyst) อาสาสมัครส่วนมากเริ่มมีสิ่วช่วงวัยรุ่นคือชั้นมัธยมศึกษา มีการกระจายทั่วไปหน้าหรือบริเวณแก้มเป็นหลัก พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 65.71 รักษาสิ่วโดยการไปคลินิก และเมื่อสอบถามวิธีการรักษาพบว่าเกือบร้อยละ 90 ของอาสาสมัครเคยฉีดสิ่วมาก่อน โดยมีระดับความพึงพอใจต่อการรักษาที่ผ่านมาน้อยถึงปานกลาง

#### อภิปรายผลด้านข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิ่วอักเสบหลังทำการรักษา

หลังเริ่มวิจัยด้วยการสุ่มรักษาด้วยแผ่นแปะสิ่วขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยาและไม่ได้บรรจุน้ำยา ในวันแรกของการวิจัย

- สิ่วอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุน้ำยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร
- สิ่วอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่บรรจุน้ำยา Triamcinolone acetonide ปริมาณ  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม ขนาดความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร
- สิ่วอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะที่ไม่ได้บรรจุน้ำยา ขนาดความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร
- สิ่วอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะ เป็นตัวควบคุม

และทำการติดตามการรักษาทั้งหมด ในวันที่ 2, 3, 7, 14 และ 28 ของการทำวิจัย พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิ่วอักเสบ (median time to resolution) ในกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร เท่ากับ 4.6 วัน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร เท่ากับ 5.25 วัน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมโครเมตร เท่ากับ 6.7 วัน และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา เท่ากับ 8.1 วัน เมื่อทำการเปรียบเทียบทั้ง 4 กลุ่ม ในแต่ละวันที่ทำการติดตามการรักษา พบว่าวันที่ 2, 3 และ 7 มีความแตกต่างกันของค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิ่ว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ  $<0.001$ , 0.042 และ 0.013 ตามลำดับ) จากผลข้างต้น

แสดงให้เห็นว่าการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กทำให้ระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบลดลงครึ่งหนึ่งเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำทั้ง 2 กลุ่มเริ่มมีจำนวนอาสาสมัครที่สิวอักเสบหายตั้งแต่วันที่ 2 ของการวิจัย ในขณะที่กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำและกลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษาเริ่มมีอาสาสมัครที่สิวอักเสบหายในวันที่ 3 ของการวิจัย เมื่อนำกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบ พบว่ามีการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการรักษาในวันที่ 2 ของการติดตามการรักษา (p-value เท่ากับ 0.009) โดยกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีแนวโน้มที่จะมีการหายของสิวอักเสบเร็วกว่ากลุ่มอื่นๆ

เมื่อทำการติดตามผลการรักษาโดยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่ลดลงของสิวอักเสบด้วยเครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ พบว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน มีการลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ 0.001, <0.001 และ 0.020 ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ในวันแรกของการวิจัยกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางสิวอักเสบมากกว่ากลุ่มอื่นๆ และเมื่อทำการติดตามการรักษาถึงวันที่ 7 พบว่าค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางสิวอักเสบมีค่าน้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ จึงสรุปได้ว่า กลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีแนวโน้มที่จะมีค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่ลดลงมากกว่ากลุ่มอื่นๆ และแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบ โดยทำให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการใช้เครื่องมือวัด Antera 3D ในการประเมินปริมาตรที่ลดลงของสิวอักเสบหลังทำการรักษา พบว่าการลดลงของปริมาตรในแต่ละกลุ่มการรักษาและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลมาเปรียบเทียบปริมาตรของสิวอักเสบในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา มีค่าเฉลี่ยปริมาตรสิวอักเสบที่น้อยกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม และเมื่อทำการติดตามการรักษา พบว่าเมื่อติดตามไปถึงวันที่ 7

ของการรักษา ค่าเฉลี่ยปริมาตรของสีวักเสบในกลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษามีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ทำการรักษา ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน มีแนวโน้มที่จะมีค่าเฉลี่ยของปริมาตรของสีวักเสบที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา

การติดตามค่ารอยแดงของผิวหนัง ( $A^*$  value) โดยใช้เครื่องมือวัด Colorimeter พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน มีการลดลงของค่าเฉลี่ยรอยแดงของผิวหนัง มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า  $p$ -value เท่ากับ 0.004, 0.003 และ  $<0.001$  ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กมีประสิทธิภาพในการลดรอยแดงของสีวักเสบ

การติดตามค่ารอยดำของผิวหนัง melanin index ด้วยค่า  $L^*$  โดยเครื่อง Colorimeter เมื่อดูข้อมูลของแต่ละกลุ่มมาวิเคราะห์ พบว่าทุกกลุ่มมีสีผิวที่เข้มขึ้นจากเดิมเล็กน้อย แต่เมื่อนำค่าเฉลี่ยรอยดำของสีวักเสบในกลุ่มที่ทำการรักษามาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กไม่ทำให้ผิวหนังจางลงซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่สำคัญของการรักษาสีวักเสบด้วยการฉีดสี และไม่ได้ทำให้ผิวหนังมีสีที่เข้มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การประเมินผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการระคายเคือง อาการเจ็บบริเวณผิวหนัง อาการคัน ผิวหนังติดเชื้อ รอยข้ำ ผิวบาง สีผิวที่เปลี่ยนแปลงจางลง และ สีผิวที่เปลี่ยนแปลงเข้มขึ้น จากการสอบถามและการตรวจโดยแพทย์ผู้ติดตามผลการวิจัย ไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของการใช้แผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็ก จึงสรุปได้ว่าแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กมีความปลอดภัยในการรักษาสีวักเสบ

ระดับความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็ก ของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ทำวิจัย ด้วย visual analogue scale พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน กลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 1000 ไมครอน และกลุ่มแผ่นแปะซีเมนต์ขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุน้ำ ที่ความยาวซีเมนต์ 700 ไมครอน มีระดับความพึงพอใจต่อการรักษา มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

p-value p-value น้อยกว่า 0.001 และเมื่อทำการสอบถามอาสาสมัครที่เคยรับการรักษาสิวอักเสบด้วยวิธีการฉีดสิ่ว 31 คน ให้เลือกระหว่างการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กหรือการฉีดสิ่วในการรักษาสิวอักเสบ พบว่าอาสาสมัครทั้งหมดเลือกรักษาสิวอักเสบโดยการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี เจ็บน้อยกว่าการฉีดสิ่วเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ยังลดการเสียเวลาของการเดินทาง และลดค่าใช้จ่ายในการพบแพทย์ เนื่องจากแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กสามารถทำได้ด้วยตนเอง

นอกเหนือจากนี้แล้ว จากการศึกษาพบว่าการใช้เข็มเล็กกว่าให้ผลการรักษาที่ดีกว่าแม้จะมีปริมาณยาน้อยกว่าก็ตาม โดยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน ที่บรรจุยาปริมาณ  $160 \pm 34.92$  ไมโครกรัม มีแนวโน้มในการรักษาสิวอักเสบได้ดีกว่า แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ความยาว 600 ไมครอน ที่บรรจุยาปริมาณ  $262.02 \pm 15.62$  ไมโครกรัม แสดงให้เห็นว่าความลึกของการนำส่งตัวยา มีผลมากต่อการรักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก โดยปริมาณยาที่ใช้เป็นปริมาณที่น้อยนั้นเพียงพอต่อการต้านการอักเสบหากสามารถนำส่งตัวยาไปให้ถึงรูขุมขนที่มีการอักเสบได้ดี ซึ่งรูขุมขนนั้นมีรูเปิดตั้งแต่ epidermis และลงลึกถึง Dermo-subcutaneous junction มีการศึกษาความหนาของผิวหนังคนเอเชีย พบว่าบริเวณหน้าผาก ชั้น epidermis หนา  $93.6 \pm 22.3$  ไมโครเมตร ชั้น dermis หนา  $788.2 \pm 145.6$  ชั้น epidermis และ dermis รวมกัน หนา  $865.9 \pm 136.8$  สำหรับบริเวณแก้ม ชั้น epidermis หนา  $98.2 \pm 26.7$  ไมโครเมตร ชั้น dermis หนา  $1,076.6 \pm 225.0$  ชั้น epidermis และ dermis รวมกัน หนา  $1,141.1 \pm 292.3$  จากความหนาของผิวหนังดังกล่าว หากต้องการนำส่งยาไปที่ Hair follicle บริเวณใบหน้า ความลึกจึงอยู่ประมาณ 1,000 ไมโครเมตร (37)

การศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กในการรักษาสิวปัจจุบันยังมีข้อมูลที่จำกัด และยังไม่มีการทำวิจัยการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบ จึงถือว่าเป็นช่องว่างของความรู้ (gap of knowledge) ที่น่าสนใจ จากการทบทวนวรรณกรรมพบงานวิจัยของ Meiling Tai MS และคณะ ที่ทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาในการรักษาสิว โดยพบว่าการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ความยาวเข็ม 250 ไมครอน ที่บรรจุยารักษาสิว anti-acne microneedle (AA-DMN) มีความปลอดภัยในการรักษาสิว สามารถลดปริมาณของสิ่วได้ดีและยังสามารถลดรอยดำที่เกิดตามหลังการเกิดสิ่วได้ (46)



ตาราง 9 การเปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่น

	Meiling Tai MS , et al.	This study
<i>Year</i>	2022	2022
<i>Study design</i>	RCT	RCT
<i>Sample size</i>	30	35
<i>Intervention</i>	250 AA-DMN patch	700 MNTA patch 1000 MNTA patch 700 MN patch
<i>Control</i>	No treatment	No treatment
<i>Outcome measurement</i>	Volume Melanin content Side effects	Median time to resolution Diameter Volume Erythema index Melanin index Side effects Patient and physician satisfaction Patient preference
<i>Follow up time (day)</i>	28	28
<i>Result</i>	- แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา anti-acne สามารถลดปริมาตรของสิวและรอยดำที่เกิดตามหลังสิว ได้อย่างมีประสิทธิภาพ - ไม่พบผลข้างเคียงของการรักษา	-แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กสามารถลดขนาดของสิวอักเสบ และรอยแดงที่เกิดตามหลังสิว ได้อย่างมีประสิทธิภาพ - ไม่พบผลข้างเคียงของการรักษา

แม้ว่าการฉีดสิวจะมีการใช้ยาฆ่าเชื้ออย่างแพร่หลายมานาน และได้ผลดีในการรักษาสิวอักเสบ แต่การศึกษาวินิจฉัยเกี่ยวกับการใช้ยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบยังมีอย่างจำกัด การศึกษาของ Levine และคณะ พบว่าการฉีดยาไตรแอมซิโนโลนเข้าไปยังรอยโรค สามารถทำให้ สิวอักเสบราบลงได้ใน 48-72 ชั่วโมง (8) แม้ว่าในการศึกษาวินิจฉัยฉบับนี้จะพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลา ในการหายของสิวอักเสบของการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน เท่ากับ 4.6 วัน และกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 700 ไมครอน เท่ากับ 5.25 วัน แต่พบว่ามีจำนวนอาสาสมัครที่เริ่มมีการหายของสิวอักเสบในกลุ่มแผ่นแปะเข็ม ขนาดเล็กที่บรรจุยาทั้ง 2 ความยาวเข็ม ในวันที่ 2 ของการติดตามการรักษา ซึ่งใกล้เคียงกับ การรักษาด้วยการฉีดยาไตรแอมซิโนโลนเข้ารอยโรค โดยที่การใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กนั้นมีความเจ็บน้อยกว่าการฉีดสิวเป็นอย่างมาก อาสาสมัครทั้งหมดที่เคยฉีดสิวมาก่อน จึงเลือกที่จะ รักษาสิวอักเสบด้วยการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กแทนการฉีดสิว

โดยสรุป แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กมีประสิทธิภาพในการลดขนาดของสิวอักเสบ และสามารถลดรอยแดงหลังการเกิดสิวได้ แม้ว่าแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมโครเมตร จะบรรจุยาในปริมาณที่น้อยกว่า แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาว เข็ม 700 ไมโครเมตร แต่มีแนวโน้มในการลดขนาดของสิวอักเสบและรอยแดงหลังการเกิดสิวได้ มากกว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก และเลือก ที่จะรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กแทนที่การฉีดสิว แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กมีความปลอดภัยใน การรักษาสิวอักเสบและไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ในงานวิจัยนี้

#### ข้อดีของการศึกษาวินิจฉัยนี้

1. เป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุ ยาไตรแอมซิโนโลนในการรักษาสิวอักเสบการศึกษาแรก
2. เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการ แบ่งกลุ่ม
3. เป็นการศึกษาแบบปกปิดสองฝั่ง (double-blinded) เพื่อลดอคติในการประเมิน ผลการรักษา
4. มีกลุ่มควบคุม ทั้งกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็ก (control) และกลุ่มที่รักษาด้วยแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่ไม่ได้บรรจุยา (700 MN) เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบกับกลุ่มแผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา
5. มีการเปรียบเทียบการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุ ในความยาวที่ต่างกัน

6. มีการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในหลายรูปแบบ ทั้งการใช้ physician grading ที่ประเมินโดยแพทย์ และการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและปริมาตรของสีผิวโดยการใช้เครื่องมือวัด

### ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยนี้

1. ในช่วงระหว่างทำวิจัยมีการระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 ส่งผลให้การดำเนินการวิจัยเกิดความล่าช้า เนื่องจากมีการงดการเข้าออกของบุคคลภายนอกมหาวิทยาลัย และมีนโยบายให้ลดการทำงานที่ต้องมีการสัมผัสใกล้ชิด

2. Confounding factors: ปัจจัยกวนที่ส่งผลต่อผลการรักษา เช่น การเดินทางไปเที่ยวทะเลหรือตากแดดในช่วงติดตามการรักษา ส่งผลให้การวัดค่า melanin index พบการเพิ่มขึ้นของความเข้มของผิวหนังได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยกวนที่อาจเกิดผลกระทบในการเกิดสีผิว เช่น ความเครียด และการนอนน้อย เนื่องจากช่วงที่ทำการเก็บข้อมูลเป็นช่วงเวลาในการสอบของนักศึกษา

3. Contamination and co-intervention: การได้รับยาหรือการรักษาของอาสาสมัครที่อาจจะไม่ได้แจ้งให้ผู้วิจัยทราบ

### ข้อเสนอแนะ

1. แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยา ที่ความยาวเข็ม 1000 ไมครอน มีแนวโน้มในการรักษาที่ดีที่สุด แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเพิ่มจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย (study population) อาจทำให้เห็นผลลัพธ์ที่ชัดเจนทางสถิติมากขึ้น

2. เนื่องจากสีผิวอักเสบมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ดังนั้นการเพิ่มความถี่ในการติดตามการรักษามากขึ้นในช่วงสัปดาห์แรก อาจเห็นความเปลี่ยนแปลงของผลการรักษาที่ชัดเจนขึ้น

3. จากการศึกษาพบว่าความลึกของเข็มส่งผลต่อการรักษามากกว่าปริมาณของยา เนื่องจากเข็มที่มีความลึก 1000 ไมครอน ที่บรรจุยาปริมาณน้อย ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า เข็มที่มีความลึก 700 ไมครอน ที่บรรจุยาปริมาณมากกว่า ดังนั้นจึงเสนอแนะให้มีการศึกษาเพิ่มเติมเปรียบเทียบการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่มีความลึก 1000 ไมครอน ในปริมาณยาที่แตกต่างกัน

4. การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการฉีดสียังมีจำกัด จึงเสนอแนะให้มีการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบการใช้แผ่นแปะเข็มขนาดเล็กที่บรรจุยาไตรแอมซิโนโลน เทียบกับการฉีดสีด้วยยาไตรแอมซิโนโลน

## บรรณานุกรม

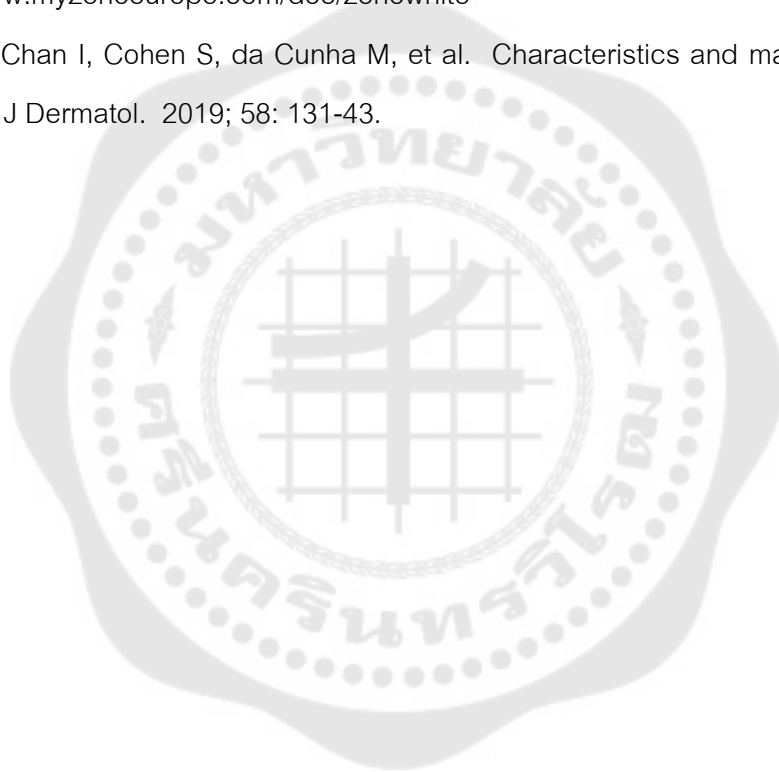
1. Wisuthsarewong W, Nitiyaron R, Kanchanapenkul D, et al. Acne beliefs, treatment-seeking behaviors, information media usage, and impact on daily living activities of Thai acne patients. *J Cosmet Dermatol.* 2019; 1: 1-5.
2. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74: 945-73.
3. Hauk L. Acne vulgaris: treatment guidelines from the AAD. *Am Fam Physician.* 2017; 95: 740-1.
4. Asai Y, Baibergenova A, Dutil M, et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. *Can Med Assoc J.* 2016; 188: 118-26.
5. Aphakorn L. In vitro study of antibiotic susceptibility of propionibacterium acnes strains isolated from acne vulgaris patients. *J Med Assoc Thai.* 2017; 100 Suppl(8): 24-31.
6. Andrea L, Dianw M. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology.* 4<sup>th</sup> ed. Edingurgh: Elsevier/Saunders; 2017. p. 588-603.
7. Lee SJ, Hyun MY, Park KY, et al. A tip for performing intralesional triamcinolone acetonide injections in acne patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71: 127-8.
8. Levine R, Rasmussen J. Intralesional corticosteroids in the treatment of nodulocystic acne. *Arch Dermatol.* 1983; 119: 480-1.
9. Waghule T, Singhvi G, Dubey SK, et al. Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomed Pharmacother.* 2019; 109: 1249-58.
10. Blasiak RC, Stamey CR, Burkhart CN, et al. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retrial, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris.(Clinical report). *JAMA Dermatol.* 2013; 149: 1392-8.
11. O'brien S, Lewis J, Cunliffe W. The Leeds revised acne grading system. *J Dermatolog Treat.* 1998; 9: 215-20.

12. Perkins A, Cheng C, Hillebrand G, et al. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among caucasian, asian, continental indian and african american women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25: 1054-60.
13. Tan A, Schlosser BJ, Paller A. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *Int J Womens Dermatol*. 2018; 4: 56-71.
14. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2013; 168: 474-85.
15. Carolyn G, Carol C, George A, et al. Acne vulgaris. In: Sewon K, Masayuki A, Anna L, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology*. 9<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 1391-412.
16. Masterson K. Acne basics: pathophysiology, assessment, and standard treatment options. *J Dermatol Nurses Assoc*. 2018; 10: 2-10.
17. Fabbrocini G, Annunziata M, D'arco V, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010; 2010: 1-13.
18. Noppakun T, Sindhuphak W, Wattanakrai P, et al. Clinical practice guideline in acne. *Clin Pract Guidel Acne*. 2010: 58-80.
19. Becker M, Wild T, Zouboulis CC. Objective assessment of acne. *Clin Dermatol*. 2017; 35: 147-55.
20. Agnew T, Furber G, Leach M, et al. comprehensive critique and review of published measures of acne severity. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016; 9: 40-52.
21. Adityan B, Kumari R, Thappa DM. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009; 75: 323-6.
22. Witkowski J, Simons H. Objective evaluation of demethylchlortetracycline hydrochloride in the treatment of acne. *JAMA*. 1966; 196: 397-400.
23. Christiansen J, Holm P, Reymann F. Treatment of acne vulgaris with the retinoic acid derivative Ro. *Dermatol*. 1976; 153: 172-6.
24. Witkowski JA, Parish LC. The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne. *Clin Dermatol*. 2004; 22: 394-7.

25. Lucky A, Barber B, Girman C, et al. multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35: 559-65.
26. Tan J, Fung K, Bulger L. Reliability of dermatologists in acne lesion counts and global assessments. *J Cutan Med Surg.* 2006; 10: 160-5.
27. Klingman A. Acne: morphogenesis and treatment. In: Plewig G, Kligman A, editors. *Acne.* 2<sup>nd</sup> ed. Michigan: Springer Sci Bus Media; 2012. p. 162-3.
28. Cook CH, Centner RL, Michaels SE. An acne grading method using photographic standards. *Arch Dermatol.* 1979; 115: 571-5.
29. Burke BM, Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris—the Leeds technique. *Br J Dermatol.* 1984; 111: 83-92.
30. Patwardhan S, Richter C, Vogt A, et al. Measuring acne using Coproporphyrin III, Protoporphyrin IX, and lesion-specific inflammation: an exploratory study. *Arch Dermatol Res.* 2017; 309: 159-67.
31. Patel D, Bernardis E, Yan A. The patient-centered acne severity scale study. *Pediatr Dermatol.* 2017; 34: 656-60.
32. Phillips SB, Kollias N, Gillies R, et al. Polarized light photography enhances visualization of inflammatory lesions of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37: 948-52.
33. Lucchina L, Kollias N, Gillies R, et al. Fluorescence photography in the evaluation of acne. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35: 58-63.
34. Goldsberry A, Hanke C, Hanke K. VISIA system: a possible tool in the cosmetic practice. *J Drugs Dermatol.* 2014; (13): 1312-4.
35. Baquié M, Kasraee B. Discrimination between cutaneous pigmentation and erythema: comparison of the skin colorimeters Dermacatch and Mexameter. *Skin Res Technol.* 2014; 20: 218-27.
36. Matias A, Ferreira M, Costa P, et al. Skin colour, skin redness and melanin biometric measurements: comparison study between Antera® 3D, Mexameter® and Colorimeter®. *Skin Res Technol.* 2015; 21: 346-62.

37. Henry S, McAllister DV, Allen MG, et al. Microfabricated microneedles: a novel approach to transdermal drug delivery. *J Pharm Sci.* 1998; 87: 922-5.
38. Huiling C, Mengrui L, Xiyu D, et al. Recent progress of micro-needle formulations: fabrication strategies and delivery applications. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2019; (50): 18-26.
39. Larraneta E, Lutton R, Woolfson A, et al. Microneedle arrays as transdermal and intradermal drug delivery systems. *Mater Sci Eng R Rep.* 2016; (104): 1-32.
40. Ramaut L, Hoeksema H, Pirayesh A, et al. Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018; 71: 1-14.
41. Hou A, Cohen B, Haimovic A, et al. Microneedling: a comprehensive review. *Dermatol Surg.* 2017; 43: 321-39.
42. Alam M, Han S, Pongprutthipan M, et al. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2014; 150: 844-9.
43. Kim S, Lee K, Sim H, et al. Treatment of acne vulgaris with fractional radiofrequency microneedling. *J Dermatol.* 2014; 41: 586-91.
44. Fabbrocini G, De Vita V, Izzo R, et al. The use of skin needling for the delivery of a eutectic mixture of local anesthetics. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014; 149: 581-5.
45. Fabbrocini G, De Vita V, Monfrecola A, et al. Percutaneous collagen induction: an effective and safe treatment for post-acne scarring in different skin phototypes. *J Dermatolog Treat.* 2014; (25): 147-52.
46. Tai M, Zhang C, Ma Y, et al. Acne and its post-inflammatory hyperpigmentation treatment by anti-acne dissolving microneedle patches. *J Cosmet Dermatol.* 2022.
47. Limcharoen B, Toprangkobsin P, Kröger M, et al. Microneedle-Facilitated Intradermal Proretinal Nanoparticle Delivery. *Nanomaterials.* 2020; 10: 368-82.
48. Cohen BE, Elbuluk N. Microneedling in skin of color: a review of uses and efficacy. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74: 348-55.
49. Park K, Kwon H, Lee C, et al. Efficacy and safety of a new microneedle patch for skin brightening: A Randomized, split-face, single-blind study. *J Cosmet Dermatol.* 2017; 16: 382-7.

50. Potter R. Intralesional triamcinolone and adrenal suppression in acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 1971; 57(6).
51. Tan C, Tan W, Srivastava R, et al. Dissolving triamcinolone-embedded microneedles for the treatment of keloids: a single-blinded intra-individual controlled clinical trial. *Dermatol Ther.* 2019; 9: 601-11.
52. S B, C C, R P, et al. Significant efficacy and safety of low heat intermittent heat in patients with mild to moderate acne. 2008; 3-9]. from <http://www.myzenoeurope.com/doc/zenowhite>
53. Chan I, Cohen S, da Cunha M, et al. Characteristics and management of Asian skin. *Int J Dermatol.* 2019; 58: 131-43.





ประวัติผู้เขียน

