



การวิจัยประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงของการรักษาเสริมด้วยสารให้ความชุ่มชื้น
ที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน
เปรียบเทียบกับครีมเบส ในการรักษาสิวด้วยยาทา 0.1% อะดากลีน

A COMPARATIVE RESEARCH BETWEEN MOISTURIZER CONTAINING 5%
EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE WITH 2% L-CARNITINE AND
CREAM BASE AS ADJUNCTIVE THERAPY FOR REDUCING
THE SIDE EFFECT FROM ACNE TREATMENT WITH
TOPICAL 0.1% ADAPALENE

ปารชญา พชรวิจิตร

การวิจัยประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงของการรักษาเสริมด้วยสารให้ความชุ่มชื้น
ที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน
เปรียบเทียบกับครีมเบส ในการรักษาสิวด้วยยาทา 0.1% อะดาพาลีน



ปารชญา พชรวิจิตร

ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปีการศึกษา 2567

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

A COMPARATIVE RESEARCH BETWEEN MOISTURIZER CONTAINING 5%
EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE WITH 2% L-CARNITINE AND
CREAM BASE AS ADJUNCTIVE THERAPY FOR REDUCING
THE SIDE EFFECT FROM ACNE TREATMENT WITH
TOPICAL 0.1% ADAPALENE



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

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

2024

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การวิจัยประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงของการรักษาเสริมด้วยสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5%

อีพีแกลโลแคททีชินแกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน เปรียบเทียบกับครีมเบส

ในการรักษาสิวด้วยยาทา 0.1% อะดาพาลีน

ของ

ปารชญา พชรวิจิตร

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ที่ปรึกษาหลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์)

กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.มาลัย ทวีโชติภัทร์)

ชื่อเรื่อง	การวิจัยประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงของการรักษาเสริมด้วยสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน เปรียบเทียบกับครีมเบส ในการรักษาสิวด้วยยาทา 0.1% อะดาพาลีน
ผู้วิจัย	ปารชญา พชรวิจิตร
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2567
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนตรี อุดมเพทายกุล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงของการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน เมื่อใช้ร่วมกับยาทา 0.1% อะดาพาลีน ในการรักษาสิว โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้ครีมเบสร่วมกับยาทา 0.1% อะดาพาลีนเช่นเดียวกัน โดยเป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม และมีการปกปิดทั้งผู้วิจัยและอาสาสมัคร ซึ่งเป็นอาสาสมัครที่เป็นสิวระดับน้อย-ปานกลางจำนวน 90 ราย ถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 45 คน โดยทุกคนในกลุ่มควบคุมและ 43 คนในกลุ่มทดลองสามารถติดตามผลได้ครบถ้วน ทั้งสองกลุ่มใช้ผลิตภัณฑ์ที่กำหนดร่วมกับยาทา 0.1% อะดาพาลีนเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาประกอบด้วยผลข้างเคียง (Global Worst Score) จำนวนสิว (acne lesion count) และค่าชีววิศวกรรมผิวหนัง (TEWL, skin hydration, sebum content) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนน Global worst score ต่ำกว่าในกลุ่มควบคุม แม้ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ (0.76 ± 0.41 เทียบกับ 0.84 ± 0.51) แต่หากเมื่อพิจารณาเป็นรายอาการพบว่า ในกลุ่มทดลอง พบคะแนนในอาการผิวดแดง (erythema) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$) รวมถึงผลข้างเคียงอื่น เช่น อาการแสบ ผิวแห้ง และคัน ล้วนมีแนวโน้มที่ต่ำกว่าในกลุ่มทดลองเช่นกันแม้ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านการประเมินจำนวนสิว ทั้งสองกลุ่มมีจำนวนสิวที่ลดลงทั้งสิวรวม สิวกักเสบ และสิวไม่อักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับก่อนการศึกษา และพบแนวโน้มที่ลดลงมากกว่าในกลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มควบคุมในสิวรวมและสิวไม่อักเสบ ส่วนในด้านค่าชีววิศวกรรมผิวหนัง ทั้งสองกลุ่มสามารถลดความมันบนผิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับก่อนเข้าร่วมศึกษา และกลุ่มทดลองสามารถลดความมันได้มากกว่า รวมถึงคงความชุ่มชื้นได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับคุณสมบัติลดความมันด้านการอักเสบและช่วยคงสมดุลของผิวของสารอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท รวมถึงคุณสมบัติลดความมันของสารแอลคาร์นิทีน สรุปโดยภาพรวม ผลการศึกษาชี้ว่าสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงโดยเฉพาะอาการผิวดแดง โดยไม่ลดทอนประสิทธิภาพของยาอะดาพาลีน ทั้งยังอาจเหมาะกับผู้ที่มีความมัน เนื่องจากสามารถควบคุมความมันพร้อมกับคงความชุ่มชื้นของผิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ : มอยส์เจอร์ไรเซอร์, สารให้ความชุ่มชื้น, ชาเขียว, อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท, แอลคาร์นิทีน, หน้ำมัน, ลดหน้ำมัน, สิว, รักษาสิว, ผลข้างเคียง

Title	A COMPARATIVE RESEARCH BETWEEN MOISTURIZER CONTAINING 5% EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE WITH 2% L-CARNITINE AND CREAM BASE AS ADJUNCTIVE THERAPY FOR REDUCING THE SIDE EFFECT FROM ACNE TREATMENT WITH TOPICAL 0.1% ADAPALENE
Author	PARACHAYA PACHARAVIJIT
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2024
Thesis Advisor	Professor Montri Udompataikul , M.D.

This study aimed to evaluate the efficacy and tolerability of a moisturizer containing 5% epigallocatechin gallate (EGCG) and 2% L-carnitine (LC) as adjunctive therapy in the treatment of acne vulgaris with topical 0.1% adapalene. Ninety participants with mild to moderate acne vulgaris were enrolled in this randomized, double-blind, controlled trial, and randomly assigned into two groups, 45 each. Participants in the active group used a moisturizer containing 5% EGCG and 2% LC once daily, while the control group used the same base cream without active ingredients. Both groups applied the creams in combination with 0.1% adapalene for 8 weeks. Outcomes included skin tolerability assessed by using the Global Worst Score (GWS), acne lesion counts, and skin bioengineering parameters (TEWL, hydration, and sebum content). 45 participants in the control group and 43 in the active group completed the study. The active group showed a lower GWS (0.76 ± 0.41) compared to the control group (0.84 ± 0.51), although it was not statistically significant. For the subscore of GWS, it was found that erythema was statistically significant lower in the active group ($p = 0.046$), and other symptoms such as stinging, dryness, and pruritus also tended to be lower in the active group. Total acne included both inflammatory and non-inflammatory acne lesions significantly decreased in both groups from baseline. Notably, non-inflammatory lesions showed a greater tendency to improve in the active group. Sebum levels were significantly reduced in both groups from baseline, with a greater reduction in the active group. Skin hydration was also better preserved in the active group, though the difference was not statistically significant. These findings suggest that moisturizer containing EGCG and LC may enhance skin tolerability and reduce specific side effects—particularly erythema—without compromising the therapeutic efficacy of adapalene. Moreover, it provides effective oil control while maintaining adequate hydration.

Keyword : skin tolerability, moisturizer, adjunctive therapy, green tea, EGCG, Epigallocatechin-3-gallate, L-carnitine, acne, acne treatment, sebum

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความสะดวกตากรุณาช่วยเหลือ และความเอาใจใส่อย่างดียิ่งตลอดจากการให้คำแนะนำ และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับการปรับแก้เขียนบทหรือจากคณะกรรมการผู้ควบคุมปริญญานิพนธ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทยกุล อาจารย์ที่ปรึกษา ที่กรุณาให้คำแนะนำอย่างละเอียด รอบคอบ ครอบคลุมทั้งเนื้อหาวิชาการ แนวคิดทางคลินิก และความถูกต้องเชิงวิจัยตลอดทุกระบวนการ ด้วยความเข้าใจและอดทนอย่างสูงยิ่ง

คุณภวดี อุดมเพทยกุล ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างจริงใจในการเก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิกและการวัดค่าทางชีววิศวกรรมผิวหนังต่าง ๆ ด้วยความละเอียดรอบคอบและเต็มเปี่ยมด้วยความตั้งใจ ซึ่งมีส่วนสำคัญยิ่งต่อความสมบูรณ์ของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

นอกจากนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คณะอาจารย์และเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ รวมถึงอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมการศึกษา จนทำให้การดำเนินการเป็นไปด้วยความเรียบร้อย

ขอขอบคุณครอบครัว เพื่อนร่วมรุ่น และบุคคลอันเป็นที่รักยิ่ง ที่เป็นกำลังใจอันสำคัญตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษาและเรียบเรียงปริญญานิพนธ์ฉบับนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอมอบกิตติกรรมประกาศนี้แด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน ด้วยความซาบซึ้งในทุกความเมตตาและขออุทิศผลแห่งความสำเร็จนี้เพื่อเป็นกำลังใจให้ตนเองในการเป็นแพทย์ที่รักษาหลักวิชาควบคู่กับคุณค่าหัวใจของวิชาชีพตลอดไป

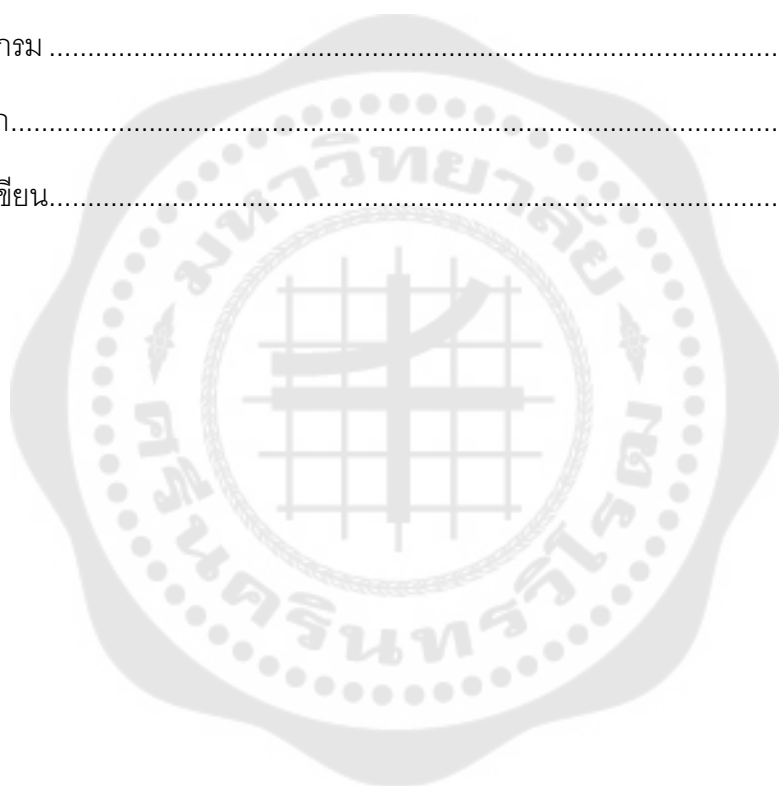
ปารชญา พชรวิจิตร

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 ที่มาและความสำคัญ	1
คำถามงานวิจัย.....	3
วัตถุประสงค์งานวิจัย	4
สมมุติฐานงานวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
ขอบเขตงานวิจัย	6
กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	9
1. สิวและการรักษาในปัจจุบัน	9
2. สรีรวิทยาของผิวหนังในการรักษาความชุ่มชื้น	12
3. สารให้ความชุ่มชื้นผิว (moisturizers)และสารให้ความชุ่มชื้นที่ใช้ในผู้ป่วยสิว	13
4. สารลดความมันบนใบหน้า	16
5. สาร Epigallocatechin gallate (EGCG) และการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการรักษาสิวและการลดความมันของผิวหนัง.....	17
6. L-carnitine และการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการรักษาสิวและการลดความมันของผิวหนัง	19

7. ความเกี่ยวพันของการใช้สารให้ความชุ่มชื้นและการรักษาสิวด้วยยาทา	21
8. การวัดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (skin tolerability)	22
9. การวัดผลลัพธ์ของสิว	25
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	29
รูปแบบการวิจัย	29
กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population).....	29
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)	29
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population/Recruitment process)	30
การสุ่ม (Randomization) และการปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment)	30
การรวบรวมข้อมูลและจัดการข้อมูล (Data collection and management)	32
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย (Materials)	33
การลดอคติ (Co-interventions).....	34
ขั้นตอนการทำวิจัย (Treatment protocol).....	34
สรุปขั้นตอนการวิจัย.....	40
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
จรรยาบรรณของงานวิจัย.....	42
ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย	42
บทที่ 4 ผลการวิจัย	44
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline Characteristics)	44
4.2 การเปรียบเทียบค่า Global Worst Score ระหว่างกลุ่ม (Global Worst Score Assessment)	48
4.3 การเปรียบเทียบจำนวนสิวทั้งหมด (Total Acne Count)	52
4.4 การเปรียบเทียบค่าทางชีววิศวกรรมผิวหนัง (Skin bioengineering).....	57

บทที่ 5 สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ	61
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	61
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	65
5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัย.....	69
5.4 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย.....	70
5.5 ข้อเสนอแนะ	70
บรรณานุกรม	72
ภาคผนวก.....	76
ประวัติผู้เขียน.....	93



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 ตารางแสดงงานวิจัยของสารที่มีส่วนผสมของชาเขียวในรูปแบบทา และประโยชน์ในการรักษาผิวและลดความมันบนใบหน้า.....	17
ตาราง 2 ตารางแสดงงานวิจัยของสารที่มีส่วนผสมของEGCGในชาเขียว และประโยชน์ในการรักษาผิว	19
ตาราง 3 ตารางแสดงงานวิจัยของสารที่มีส่วนผสมของ L-carnitine และประโยชน์ในการรักษาผิว และลดความมันบนใบหน้า	20
ตาราง 4 ตารางแสดงงานวิจัยของสารให้ความชุ่มชื้นในแง่การลดผลข้างเคียงจากยารักษาผิว ...	21
ตาราง 5 แสดงรายละเอียดของข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ เพศ สภาพผิว Fitzpatrick skin type และระดับความรุนแรงของผิวในช่วงเริ่มต้น เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	47
ตาราง 6 แสดงรายละเอียดของผลข้างเคียงจากการรักษา โดยประเมินจาก global worst score ในหัวข้อผิวแดง ผิวแห้ง ผิวลอก อาการแสบผิว และอาการคัน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตและ2%แอลคาร์นิทีน	51
ตาราง 7 ตารางแสดงจำนวนผิวทั้งหมด ผิวอักเสบ และผิวไม่อักเสบ ระหว่างกลุ่มควบคุมที่ได้รับครีมเบส และกลุ่มทดลองที่ได้รับ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลต และ 2% แอลคาร์นิทีน	54
ตาราง 8 แสดงรายละเอียดของค่าทางชีววิศวกรรม(skin bioengineering) ได้แก่ ค่าการสูญเสีย น้ำของผิวหนัง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตและ2% แอลคาร์นิทีน	59

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 ภาพแสดงข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างภาวะผิวแห้งและระคายเคือง ที่เกี่ยวเนื่องมาจากการรักษาผิวหนังด้วยยาทา.....	11
ภาพประกอบ 2 ภาพแสดงข้อมูลสาเหตุในการรักษาผิวที่ไม่ต่อเนื่อง	12
ภาพประกอบ 3 ภาพแสดงข้อมูลส่วนผสมที่ใส่ในสารให้ความชุ่มชื้นสำหรับผู้เป็นผิว และคุณสมบัติของสารนั้น ที่ได้รับการวางจำหน่ายในประเทศไทย.....	15
ภาพประกอบ 4 ภาพแสดงเกณฑ์การให้คะแนน global worst score ในหัวข้อต่างๆ ได้แก่ scaling, erythema, burning, itching.....	22
ภาพประกอบ 5 ภาพแสดง acne grading system ที่ใช้ในประเทศต่างๆ	26
ภาพประกอบ 6 ภาพแสดงรายละเอียด IGA scale โดย US FDA.....	26
ภาพประกอบ 7 ภาพแสดงวิธีการนับจำนวนผิวของ Lucky	28
ภาพประกอบ 8 ภาพแสดงผลิตภัณฑ์ที่อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้รับ.....	30
ภาพประกอบ 9 แสดงผลิตภัณฑ์ทั้งหมดที่คนไข้ได้รับจากงานวิจัย.....	35
ภาพประกอบ 10 กราฟแสดง global worst score ทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ในแต่ละหัวข้อ	52
ภาพประกอบ 11 แสดงความแตกต่าง(mean difference)ของจำนวนผิวทั้งหมด จำนวนผิวอักเสบ และจำนวนผิวไม่อักเสบ ระหว่างเริ่มต้น(baseline)และสิ้นสุดวิจัย(final) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต และ 2% แอลคาร์นิทีน	55
ภาพประกอบ 12 แสดงภาพจำนวนผิวที่ลดลงในอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง ระหว่างเริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัย.....	56
ภาพประกอบ 13 แสดงจำนวนผิวที่ลดลงในอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม ระหว่างเริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัย.....	56

ภาพประกอบ 14 แสดงค่าทางชีววิศวกรรม(skin bioengineering)ที่เริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัย ได้แก่ ค่าการสูญเสีย น้ำของผิวหนัง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง ระหว่าง เริ่มต้น(baseline)และสิ้นสุดวิจัย(final) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลต และ2%แอลคาร์นิทีน 60

ภาพประกอบ 15 แสดงความแตกต่าง(mean difference) ของค่าทางชีววิศวกรรม (skin bioengineering) ได้แก่ ค่าการสูญเสีย น้ำของผิวหนัง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง ระหว่างเริ่มต้น(baseline)และสิ้นสุดวิจัย(final) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลต และ2%แอลคาร์นิทีน 60

ภาพประกอบ 16 กราฟแสดง global worst score ทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ในแต่ละหัวข้อแบบแสดงรายละเอียด..... 62



บทที่ 1

ที่มาและความสำคัญ

สิว คือ กลุ่มโรคความผิดปกติทางผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มวัยรุ่น จากการศึกษาพบว่า ความชุกของการเกิดโรคสิวในวัยรุ่นที่เป็นเพศหญิงอยู่ที่ 54% และเพศชายอยู่ที่ 40%⁽¹⁾ ในขณะที่ความชุกของผู้ป่วยสิวในวัยรุ่นนั้นสูงถึง 85% ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽²⁾ ซึ่งแม้ว่าโรคสิवालจจะไม่ได้มีความรุนแรงหรือเป็นอันตรายในผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อสภาพจิตใจ ส่งผลต่อความมั่นใจของผู้ป่วย จนก่อให้เกิดเป็นความเครียดและเป็นปัญหาในการเข้าสังคมได้^(3, 4) โดยสิวนั้น คือ โรคในกลุ่มความผิดปกติของ pilosebaceous unit หรือรูขุมขนและต่อมไขมัน และโรคในกลุ่มสิวที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ acne vulgaris ซึ่งประกอบไปด้วย comedones (สิวอุดตัน), papules (ตุ่มขนาดเล็ก), pustules (ตุ่มหนอง), nodules (ตุ่มนูน) และ cyst (ตุ่มน้ำขนาดใหญ่)⁽⁵⁾

โดยการรักษาสิวในปัจจุบันนี้มีหลายรูปแบบ เช่น การรักษาด้วยยาทา การรักษาด้วยยารับประทาน หรือการรักษาด้วยการทำเลเซอร์ โดยที่ไม่ว่าจะเป็นการรักษาในรูปแบบใด ล้วนมุ่งเน้นไปที่การรักษาในส่วนของพยาธิวิทยาที่ก่อให้เกิดสิว ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของการผลิตน้ำมันบริเวณใบหน้า การเปลี่ยนแปลงในกระบวนการสร้างเคราติน การเพิ่มจำนวนของเชื้อที่ก่อให้เกิดสิว ได้แก่ *Cutibacterium acnes* และการอักเสบ^(6, 7) ซึ่งในปัจจุบัน การรักษาสิวด้วยยาทายังถือเป็นการรักษาลำดับแรกสำหรับสิวในเกือบทุกระดับความรุนแรง โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยมีกลุ่มยาทาหลักที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ topical retinoids, benzyl peroxide, antibiotics เช่น clindamycin หรือ erythromycin ซึ่งมักพบปัญหาที่เป็นผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่สำคัญ ได้แก่ อาการระคายเคือง เช่น ผิวลอกหรือแดงภายหลังใช้⁽⁵⁾ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม topical retinoids และ benzyl peroxide

จากปัญหาระคายเคืองหลังการใช้ยานี้ สามารถส่งผลทำให้ผิวหนังชั้นนอกสุดหรือ stratum corneum เสียสมดุล ตามมาด้วยการเสียน้ำทางทางผิวหนังเพิ่มขึ้นผ่านกระบวนการ transepidermal water loss (TEWL) ซึ่งสามารถก่อให้เกิดการอักเสบ และส่งผลต่อความร่วมมือและความต่อเนื่องในการรักษาของคนไข้ที่ลดน้อยลงได้

การมีสุขภาพผิวหนังที่ดี เป็นหนึ่งในสิ่งสำคัญที่ช่วยลดปัญหาการระคายเคืองอันเกิดจากยาสิวได้ โดยผิวหนังที่เหมาะสม คือผิวหนังที่มีความสมดุลระหว่างการผลิตน้ำมันบนใบหน้าและความแห้งที่เกิดจากการสูญเสียน้ำ⁽⁸⁾ กล่าวคือ เป็นผิวหนังที่มีความชุ่มชื้นมากเพียงพอและ

มีการผลิตน้ำมันที่ไม่มากเกินไป ซึ่งจะส่งผลให้ผิวมีสภาพเรียบเนียนและมีความยืดหยุ่นมากขึ้น โอกาสในการเกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ภายหลังการใช้ยา ก็สามารถลดน้อยลงได้

สารให้ความชุ่มชื้นหรือมอยส์เจอไรเซอร์ (moisturizer) จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคผิวหนังที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา เนื่องจากสามารถป้องกันและลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้⁽⁵⁾ แต่การทาสารให้ความชุ่มชื้นทั่วไปมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ผิวหนัง เพราะอาจทำให้เกิดความรู้สึกเหนอะหนะมากขึ้นได้ การเลือกสารให้ความชื้นที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญ โดยสารให้ความชุ่มชื้นที่ผู้ป่วยโรคผิวหนังซึ่งมักจะมีภาวะหน้ามัน (seborrhea) ซึ่งเป็นหนึ่งในพยาธิวิทยาหลักที่ทำให้เกิดโรค ควรมีลักษณะคือ ช่วยลดการสร้างน้ำมันบนใบหน้าหรือลดภาวะหน้ามันซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสิว และเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังเพื่อเสริมความแข็งแรง

จากการศึกษาสารในปัจจุบันที่ถูกใส่ในสารให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) ในท้องตลาด เพื่อหวังผลการรักษาสำหรับผู้ป่วยสิวนั้นมีกว่า 50 ชนิด⁽⁵⁾ เช่น almond oil, aloe vera, beeswax, green tea, honey และมีสารบางตัวที่ใส่เพื่อหวังประโยชน์ในแง่ของการลดภาวะหน้ามัน เช่น ชาเขียว หรือ green tea, L-carnitine, niacinamide, zinc-PCA, chitosan และ botanical compound ต่างๆ⁽⁹⁾ แต่มีเพียงสารบางชนิดเท่านั้นที่มีการศึกษาที่เป็นที่ยอมรับถึงประโยชน์ดังกล่าวอย่างแท้จริง ที่สามารถลดความมันบนผิวหนังและยังอาจมีบทบาทที่ช่วยในการรักษาสิวได้

นอกจากสารที่ใส่เพิ่มเติมเพื่อต้องการลดฤทธิ์การระคายเคืองของยาแล้ว การเลือกส่วนผสมอื่นที่ประกอบขึ้นเป็นสารให้ความชุ่มชื้น ได้แก่ occlusives, humectants และ emollients เพื่อให้เหมาะสมกับสภาพผิว ซึ่งมักจะเป็นผิวมันร่วมกับการมีสิว ก็เป็นอีกหนึ่งสิ่งสำคัญเช่นกัน เนื่องจากช่วยสร้างปราการผิวให้มีความเหมาะสมต่อการรักษาด้วยยาทาสิวได้

ผู้ศึกษาจึงเล็งเห็นปัญหา (gap of knowledge) คือ การที่สารให้ความชุ่มชื้นในปัจจุบันยังมีเพียงส่วนน้อยที่มีส่วนผสมที่มีการศึกษาอย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพในการสร้างพื้นฐานผิวที่เหมาะสมต่อการใช้ยาทาสิว ในแง่การลดโอกาสและความรุนแรงของการเกิดการระคายเคืองอันเป็นผลข้างเคียงจากการใช้ยา ครอบคลุมไปจนถึงการลดภาวะหน้ามันอันเป็นสาเหตุการเกิดสิว และสามารถช่วยรักษาสิวได้ ซึ่งสารที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพชัดเจน ได้แก่ L-carnitine⁽¹⁰⁾ ซึ่งเป็นสารที่ได้รับการใช้อย่างแพร่หลายในผลิตภัณฑ์สำหรับลดหน้ามันซึ่งก่อให้เกิดสิว และ EGCG⁽¹¹⁾ หรือ epigallocatechin gallate ซึ่งเป็นสารที่มีมากที่สุดในกลุ่มชาเขียว (green tea)^(12, 13) โดยเป็นสารที่มีกลไกชัดเจนในแง่ของการลดสิวและลดความมันได้และกำลังได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน ผู้จัดทำวิจัยจึงสนใจที่จะพัฒนาสารดังกล่าวขึ้นมา และเลือกสารดังกล่าวผสมกับสาร

dimethicone และ glycerin เพื่อเป็นส่วนประกอบในสารให้ความชุ่มชื้นที่เหมาะสมกับผู้ที่มีผิวมัน และเกิดสิว เพื่อนำไปใช้ควบคู่กับการรักษาด้วยยาทาสิว เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดอาการระคายเคืองที่เป็นผลข้างเคียงหลัก รวมถึงเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาสิวด้วย ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษานี้ จะสามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยโรคสิวซึ่งพบได้เป็นอย่างมากในปัจจุบันนี้ เพื่อผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้นในอนาคตต่อไป

คำถามงานวิจัย

คำถามหลัก (primary question)

การรักษาสิว ด้วยยา 0.1% อะดาลิเนน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน สามารถลดผลข้างเคียงของยาสิว ได้แก่ ผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก (scaling) ผิวหนังแดง (erythema) อาการแสบผิว (stinging/burning) และอาการคัน (pruritus) ได้ดีกว่าการใช้ยา 0.1% อะดาลิเนน ควบคู่กับครีมเบสจริงหรือไม่

คำถามรอง (secondary question)

1. ประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำของผิวหนังที่ได้จากการวัดด้วย Tewameter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนนควบคู่กับครีมเบสเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนใช้และหลังใช้ จริงหรือไม่

2. ประสิทธิภาพในการลดการผลิตน้ำมันของผิวหนังที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Sebumeter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนนควบคู่กับครีมเบสเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนใช้และหลังใช้ จริงหรือไม่

3. ประสิทธิภาพในการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Corneometer® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนนควบคู่กับครีมเบสเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนใช้และหลังใช้ จริงหรือไม่

4. ประสิทธิภาพในการรักษาสิว ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิเนนควบคู่กับครีมเบส จริงหรือไม่

วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้อย่างเดียว 0.1% อะดาลิฟีน ควบคู่กับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L-carnitine เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีน ควบคู่กับครีมเบส ซึ่งประเมินจากผลข้างเคียง ได้แก่ ผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก (scaling) ผิวหนังแดง (erythema) อาการแสบผิว (stinging/burning) และอาการคัน (pruritus)

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำของผิวหนัง ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Tewameter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L-carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีนควบคู่กับครีมเบส ระหว่างก่อนใช้และหลังใช้
2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดการผลิตน้ำมันของผิวหนัง ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Sebumeter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L-carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีนควบคู่กับครีมเบส ระหว่างก่อนใช้และหลังใช้
3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Corneometer® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L-carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีนควบคู่กับครีมเบส ระหว่างก่อนใช้และหลังใช้
4. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาสิว ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L-carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิฟีนควบคู่กับครีมเบส

สมมุติฐานงานวิจัย

สมมุติฐานหลัก

การใช้อย่างเดียว 0.1% อะดาลิฟีนควบคู่กับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคทชิน แกลเลทและ 2% L-carnitine สามารถลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับ

การรักษา ได้แก่ ผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก (scaling) ผิวหนังแดง(erythema) อาการแสบผิว (stinging/burning) และอาการคัน (pruritus) ได้ดีกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส

สมมุติฐานรอง

1. ประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำของผิวหนังที่ได้จากการวัดด้วย Tewameter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนใช้และหลังใช้

2. ประสิทธิภาพในการลดการผลิตน้ำมันของผิวหนังที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Sebumeter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนใช้และหลังใช้

3. ประสิทธิภาพในการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Corneometer® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนใช้และหลังใช้

4. ประสิทธิภาพในการรักษาสิว ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีน ได้แก่ ผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก (scaling) ผิวหนังแดง(erythema) อาการแสบผิว(stinging/burning) และอาการคัน (pruritus) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้ควบคู่กับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L- carnitine เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับครีมเบส

2. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำของผิวหนัง ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Tewameter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L- carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส ระหว่างก่อนใช้และหลังใช้

3. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Corneometer® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L- carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส ระหว่างก่อนใช้และหลังใช้

4. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการลดความมันบนใบหน้า ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Sebumeter® ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L- carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส ระหว่างก่อนใช้และหลังใช้

5. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาสิ่ว ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีน ควบคู่กับการใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG ผสมกับ 2% L- carnitine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส

ขอบเขตงานวิจัย

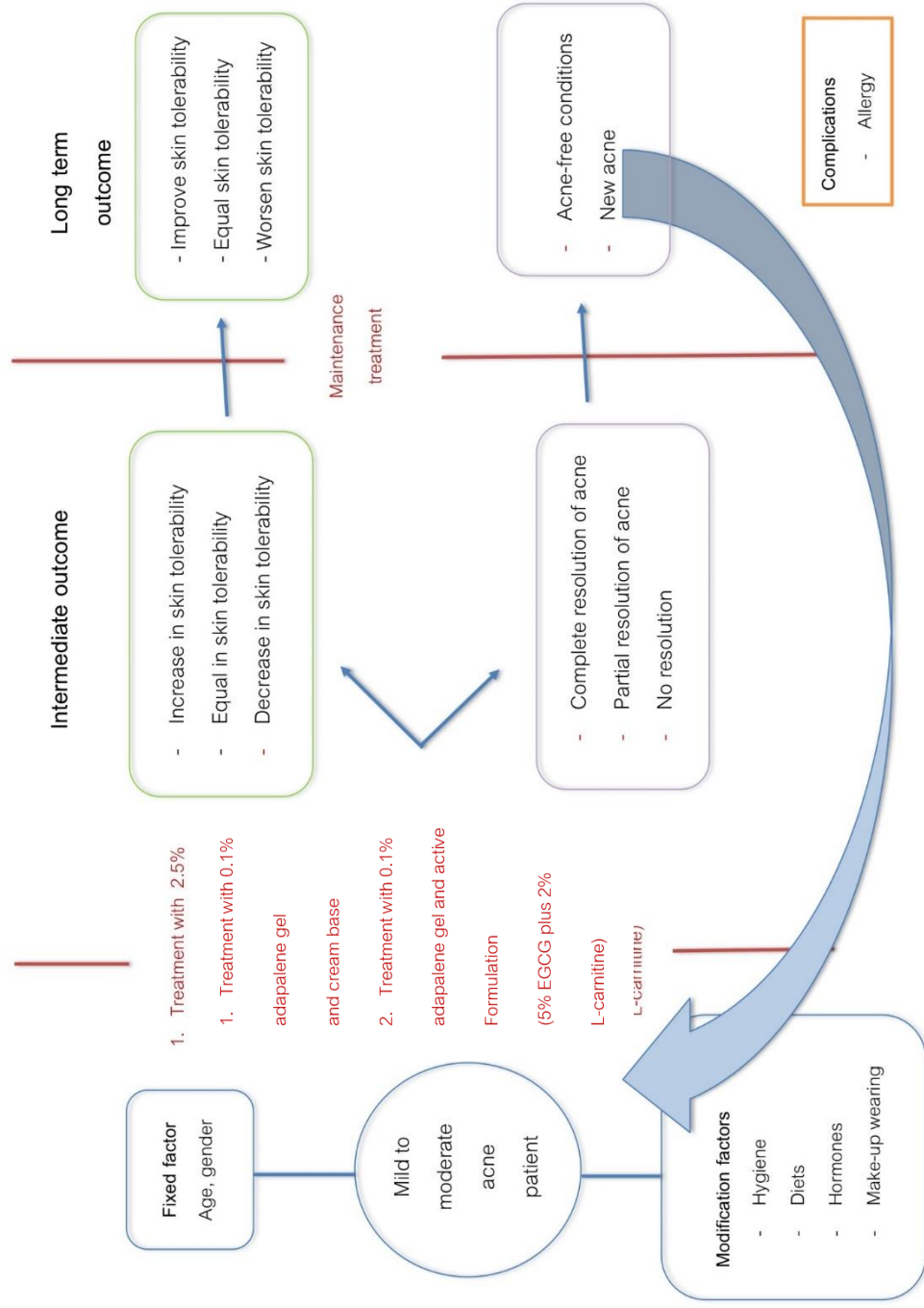
งานวิจัยนี้ จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงทางผิวหนัง ที่เกิดภายหลังจากการได้รับการรักษาด้วยยาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีน ซึ่งในปัจจุบันถือเป็นยาหลักในการรักษาสิ่วกลุ่มความรุนแรงน้อย-ปานกลาง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่วควบคู่กับครีมเบส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิ่วควบคู่กับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ร่วมกับสารในกลุ่ม glycerin และ dimethicone โดยทำในอาสาสมัครจำนวน 86 คน ที่มารับบริการที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ระยะเวลาการศึกษารวม 8 สัปดาห์ โดยจะแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับครีมเบส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทารักษาสิ่ว 0.1% อะดาลิโนลีนควบคู่กับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L- carnitine ร่วมกับสารในกลุ่ม glycerin และ dimethicone และตรวจติดตามการรักษาที่เริ่มต้น (baseline), 2, 4 และ 8 สัปดาห์

การวัดประสิทธิภาพของการรักษา จะประเมินจาก global worst score จาก 5 ตัวแปรทางผิวหนัง (skin parameters) ได้แก่ ผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก (scaling) อาการแสบผิว (stinging/burning) ผิวหนังแดง (erythema) และอาการคัน (pruritus) โดยแต่ละตัวแปรจะมีความรุนแรง 4 ระดับ และนับเป็นคะแนน 0-3 ได้แก่ none, mild, moderate, severe ตามลำดับ

นอกจากนี้ ยังมีการประเมิน skin bioengineering ผ่านเครื่องมือที่เป็นมาตรฐาน ได้แก่ การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (transepidermal water loss) ผ่านการวัดโดย Tewameter[®], การผลิตน้ำมันบนใบหน้าผ่านการวัดด้วย sebumeter[®] และการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังผ่านการวัดด้วย Corneometer[®] รวมทั้งประเมินผลลัพธ์ในการรักษาสิวจากวิธี acne lesion counting (Leeds technique) ด้วย



กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)



บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

ซึ่งมีหัวข้อดังต่อไปนี้

1. สิวและการรักษาในปัจจุบัน
2. สรีรวิทยาของผิวหนังในการรักษาความชุ่มชื้น
3. สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) และสารให้ความชุ่มชื้นที่ใช้ในผู้ป่วยสิว
4. สารลดความมันบนใบหน้า
5. สาร Epigallocatechin gallate (EGCG) และการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการรักษาสิวและการลดความมันของผิวหนัง
6. สาร L-carnitine และการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการรักษาสิวและการลดความมันของผิวหนัง
7. ความเกี่ยวพันของการใช้สารให้ความชุ่มชื้นและการรักษาสิวด้วยยาทา
8. การวัดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (skin tolerability)
9. การวัดผลลัพธ์ของสิว

1. สิวและการรักษาในปัจจุบัน

สิว คือ กลุ่มโรคความผิดปกติทางผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มวัยรุ่น จากการศึกษาพบว่าความชุกของการเกิดโรคสิวในวัยรุ่นใหญ่ที่เป็นเพศหญิงอยู่ที่ 54% และเพศชายอยู่ที่ 40%⁽¹⁾ ในขณะที่ความชุกของผู้ป่วยสิวในวัยรุ่นนั้นสูงถึง 85% ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽²⁾ ซึ่งถึงแม้โรคสิवाาจจะไม่ได้มีความรุนแรงหรือเป็นอันตรายในผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อสภาพจิตใจ ส่งผลต่อความมั่นใจของผู้ป่วย จนก่อให้เกิดเป็นความเครียดและเป็นปัญหาในการเข้าสังคมได้^(3, 4) โดยสิวนั้น คือ โรคในกลุ่มความผิดปกติของ pilosebaceous unit หรือรูขุมขนและต่อมไขมัน และโรคในกลุ่มสิวที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ acne vulgaris ซึ่งประกอบไปด้วย comedones (สิวจุดตัน), papules (ตุ่มขนาดเล็ก), pustules (ตุ่มหนอง), nodules (ตุ่มนูน) และ cyst (ตุ่มน้ำขนาดใหญ่)⁽⁵⁾

การรักษาสิวในปัจจุบันนี้มีในหลายรูปแบบ เช่น การรักษาด้วยยาทา รักษาด้วยยารับประทานซึ่งมักมุ่งเน้นในกลุ่มสิวที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง-สูง ได้แก่ oral isotretinoin, oral antibiotics, hormonal therapy และ supplements ต่างๆ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ รวมไปถึงการรักษาด้วย

การทำเลเซอร์⁽¹⁵⁾ แต่การรักษาด้วยรูปแบบอื่นนั้นมักไม่ได้รับความนิยมเท่าการรักษาด้วยกลุ่มยาทาเนื่องจากเหตุผลหลายประการ เช่น ผลการรักษาไม่เป็นที่แน่ชัด เช่น ในกลุ่มการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือมีความยุ่งยากซับซ้อนและมีผลข้างเคียงมากกว่าและรุนแรง ซึ่งมักเป็นปัญหาที่พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย systemic treatments

การรักษาผิวในทุกรูปแบบ มุ่งเน้นไปที่การรักษาในส่วนของพยาธิวิทยาที่ก่อเกิดสิว ได้แก่

1. Increase sebum production under androgen control คือ การผลิต sebum หรือน้ำมันบริเวณใบหน้าเพิ่มขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับฮอร์โมน androgen

2. Alteration of the keratinization การเปลี่ยนแปลงในกระบวนการสร้าง keratin

3. Follicular colonization by *Cutibacterium acnes* การมีการเพิ่มจำนวนของเชื้อที่ก่อให้เกิดสิว ได้แก่ *Cutibacterium acnes*

4. Inflammation การอักเสบ

ในปัจจุบัน การรักษาผิวด้วยยายังถือเป็นการรักษาลำดับแรกสำหรับกลุ่มผิวในเกือบทุกระดับความรุนแรง โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยมียาในกลุ่มหลักที่ใช้ได้แก่

- Topical retinoids ซึ่งมักพบผลข้างเคียงจากการใช้ ได้แก่ อาการระคายเคืองหลังใช้ ผิวแห้ง

ผิวดอก และอาการแดง

- Benzyl peroxide ซึ่งพบข้างเคียงหลัก คือ การระคายเคือง

- Antibiotics หรือยาปฏิชีวนะ ซึ่งพบปัญหาดื้อยาหลังจากใช้ไปเป็นระยะเวลาหนึ่ง

ดังมีผู้ทำการศึกษาถึงผลข้างเคียงจากที่เกิดการใช้ยาทารักษาผิวไว้ดังภาพแสดงด้านล่าง⁽¹⁷⁾

#	AUTHORS/JOURNAL	TITLE	DRY SKIN AND SKIN IRRITATION	EVIDENCE LEVEL
1	Drealos ZD, Callender V, Young C, Sunil SD. <i>Cutis</i> . 2008;82:281–284.	The effect of vehicle formulation on acne medication tolerability.	Dryness and peeling and irritation occur in topical treatment with BPO and retinoids.	2
2	Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, et al. <i>J Am Acad Dermatol</i> . 2007;57:791–799.	Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study.	AEs reported were dry skin, erythema and desquamation. Similar adverse event frequency and tolerability profile for combination gel vs. adapalene monotherapy.	2
3	Andres P, Perrin C, Poncet M. <i>Cutis</i> . 2008;81:278–284.	Adapalene-benzoyl peroxide once-daily, fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a randomized, bilateral (split-face), dose-assessment study of cutaneous tolerability in healthy participants.	Adapalene 0.1%-BPO 5% caused more irritation than BPO 5% or 10% monotherapy.	2
4	Troielli PA, Asis B, Bermejo A, et al. <i>Skinmed</i> . 2010;8:17–22.	Community study of fixed-combination adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% in acne.	Erythema, scaling, itching, burning, and stinging were all reported.	2
5	Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al. <i>Br J Dermatol</i> . 2009;161:1180–1189.	Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1,670 patients.	AEs dry skin, erythema and desquamation. Adapalene-BPO showed significantly greater efficacy than monotherapies.	2
6	Gold LS, Tan J, Cruz-Santana A, et al. <i>Cutis</i> . 2009;84:110–116.	A North American study of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne.	AEs reported were dry skin, erythema, and desquamation. Comparable safety of adapalene-BPO to monotherapies and gel vehicle.	2
7	Poulin Y, Sanchez NP, Bucko A, et al. <i>Br J Dermatol</i> . 2011 Apr 1; [Epub ahead of print].	A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapses and continuously improves efficacy among severe acne vulgaris patients: results of a randomized controlled trial	AEs reported were dry skin, erythema, and desquamation for adapalene-BPO.	2
8	Zouboulis CC, Fischer TC, Wohlrab J, Barnard J, Alio AB. <i>Cutis</i> . 2009;84:223–229.	Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris.	RCT: Combination therapies adapalene-BPO and BPO/clind: application site dryness, desquamation, burning, erythema, and pruritus occurred and were less common in subjects using clindamycin.	2
9	Loesche C, Perrin C, Poncet M. <i>Eur J Dermatol</i> . 2008;18:524–526.	Adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% as a fixed-dose combination gel is as well tolerated as the individual components alone in terms of cumulative irritancy.	Study analyzed tolerability only; no significant difference in irritation indices for adapalene-BPO vs monotherapies. With erythema and desquamation as the most frequent AEs	2

ภาพประกอบ 1 ภาพแสดงข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างภาวะผิวแห้งและระคายเคือง
ที่เกี่ยวข้องเนื่องมาจากการรักษาสิวด้วยยาทา

ดังนั้นจะเห็นว่า ผลข้างเคียงหลักที่พบจากใช้ยารักษาสิวในกลุ่มยาทา คือปัญหาการระคายเคืองจากการใช้ยา ซึ่งการระคายเคืองนี้สามารถส่งผลทำให้ผิวหนังชั้นนอกสุดหรือ stratum corneum เสียสมดุล ตามมาด้วยการเสียน้ำทางทางผิวหนังเพิ่มขึ้นผ่านกระบวนการ Transepidermal water loss (TEWL) ซึ่งสามารถทำให้เกิดการอักเสบและผลกระทบอื่นตามมา

ส่งผลต่อความร่วมมือและความต่อเนื่องในการรักษาของผู้ป่วยที่ลดน้อยลงอันเป็นผลให้การรักษาไม่สำเร็จเท่าที่ควรได้ ดังมีผู้ศึกษาตามตารางแสดง⁽¹⁷⁾

#	AUTHORS/JOURNAL	TITLE	NONADHERENCE	EVIDENCE LEVEL
1	Tan JK, Balagurusamy M, Fung K et al. J Cutan Med Surg. 2009;13(4):204–208.	Effect of quality of life impact and clinical severity on adherence to topical acne treatment.	Adherence was significantly positively correlated with improved quality of life.	2
2	Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. J Am Acad Dermatol. 2003;49(1 Suppl):S1–S37.	Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne.	Simplify treatment and make it more comfortable causing less irritation and dryness.	2
3	Yentzer BA, Baldwin H, Shalita A, et al. J Drugs Dermatol. 2010;9:S92–S95.	Optimizing patient adherence: update on combination acne therapy—teens and beyond.	Improving treatment making it more comfortable with less skin irritation.	2
4	Koo J. Skinmed. 2003;2:229–233.	How do you foster medication adherence for better acne vulgaris management?	Complicated treatment regimen for children together with the chronic nature of the disease and skin irritation lead to poor medication adherence.	2

ภาพประกอบ 2 ภาพแสดงข้อมูลสาเหตุในการรักษาสิวที่ไม่ต่อเนื่อง

2. สรีรวิทยาของผิวหนังในการรักษาความชุ่มชื้น

ผิวหนังของมนุษย์นั้น ตามปกติจะมีชั้น stratum corneum หรือชั้นหนังกำพร้าอยู่บริเวณนอกสุด ทำหน้าที่ปกป้องผิวหนังจากสิ่งอันตรายภายนอก รวมไปถึงลดการสูญเสียน้ำจากภายในร่างกาย ซึ่งในชั้นหนังกำพร้าหรือ stratum corneum นี้ จะประกอบไปด้วยโครงสร้างใหญ่ที่ทำหน้าที่ดังกล่าวที่เรียกว่า “bricks and mortar model⁽¹⁸⁾” กล่าวคือ bricks (อิฐ) หรือส่วนที่เป็นโครงสร้างหลักจะประกอบไปด้วย corneocyte ที่มีโปรตีนเป็นองค์ประกอบ และโครงสร้างนี้จะถูกทำให้สมบูรณ์ด้วยการเคลือบ corneocyte ไว้ด้วย cornified cell enveloped ซึ่งเป็นผนัง 2 ชั้น ได้แก่ชั้นในที่เป็น protein envelope และชั้นนอกที่เป็น lipid envelope เพื่อคงสภาพความชุ่มชื้นและก่อให้เกิดความแข็งแรงต่อผิวหนัง และอีกหนึ่งองค์ประกอบคือ mortar (ปูน) ซึ่งทำหน้าที่เสมือนปูนเชื่อมอิฐให้ติดกัน มีคุณสมบัติในการป้องกันน้ำซึมผ่าน (hydrophobic) เพื่อลดการสูญเสียน้ำที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งใน mortar นี้จะเป็นประกอบไปด้วยสารประเภท intercellular lipid ซึ่งประกอบไปด้วย ceramide, free fatty acid และ cholesterol ที่เรียงตัวกันเป็นชั้นแบบ lipid bilayer^(19, 20) นอกจากนี้ ผิวหนังยังมีโปรตีน filaggrin ซึ่งอยู่ใน corneocyte นั้น ที่จะถูกเปลี่ยนไป

เป็น natural moisturizing factor (NMF) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น humectant ตามธรรมชาติ จึงทำให้สามารถดูดซับน้ำจากบรรยากาศโดยรอบเข้าสู่ผิวหนังได้ (hygroscopic property)⁽²¹⁾

การสูญเสียความสมดุลของการรักษาสภาพทางผิวหนังในกระบวนการที่ได้กล่าวไปทั้งหมด จะทำให้เกิดการสูญเสียน้ำทางผิวหนังหรือ transepidermal water loss ซึ่งหมายถึงการที่น้ำระเหยจากผิวหนังกำพร้าสู่สิ่งแวดล้อมโดยการแพร่ น้ำจากส่วนล่างจะแพร่ขึ้นมาที่ชั้นหนังกำพร้าส่วนบนเพื่อชดเชยในส่วนที่สูญเสียไป โดยในสภาวะปกติจะมีการสูญเสียน้ำทางผิวหนังประมาณวันละ 300-400 มิลลิลิตร แต่หากมีความเปลี่ยนแปลงในปัจจัยภายนอกบางประการ ก็อาจส่งผลทำให้การสูญเสียน้ำเพิ่มขึ้นได้ เช่น ความชื้นในอากาศที่สูงขึ้นซึ่งจะทำให้การระเหยของน้ำน้อยลง การมีกิจกรรมทางกายภาพ รวมถึงปัจจัยภายในร่างกายบางประการเช่นกัน เช่น การเสียหายของผิวหนังทั้งจากการระคายเคือง การอักเสบ รวมไปถึงปัจจัยที่ส่งผลมาจากความเครียด⁽²²⁾

สภาพผิวหนังที่ดี คือ สภาพผิวหนังที่มีความสมดุลระหว่างการผลิตน้ำมันบนใบหน้าและความแห้งที่เกิดจากการสูญเสียน้ำ กล่าวคือ เป็นผิวหนังที่มีความชุ่มชื้นมากเพียงพอและมีการผลิตน้ำมันที่ไม่มากเกินไป ซึ่งจะส่งผลให้ผิวมีสภาพเรียบเนียนและมีความยืดหยุ่นที่ดี ซึ่งเป็นผลมาจากการรักษาสมดุลของการทำงานของผิวหนังดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ในปัจจุบัน สภาพผิวหนังของมนุษย์ถูกแบ่งออกเป็นถูกจำแนกประเภทตามการทำงานของต่อมไขมันได้เป็น 4 แบบ คือ ผิวมัน (oily skin), ผิวแห้ง (dry skin), ผิวผสม (combined skin) และผิวแพ้ง่าย (sensitive skin)⁽²³⁾ ซึ่งผิวที่มักมีปัญหาเกิดสิวได้ง่ายที่สุดคือผิวมัน อันเนื่องมาจากน้ำมันที่เกิดขึ้น เป็นหนึ่งในพยาธิสภาพที่ก่อให้เกิดโรคสิวได้

3. สารให้ความชุ่มชื้นผิว (moisturizers) และสารให้ความชุ่มชื้นที่ใช้ในผู้ป่วยสิว

สารให้ความชุ่มชื้นหรือมอยส์เจอไรเซอร์ จะประกอบไปด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วนได้แก่

1) Occlusive ทำหน้าที่ป้องกันและลดการสูญเสียน้ำ ด้วยการสร้างแผ่นฟิล์มเคลือบ (hydrophobic film) แต่มักจะมีก่อให้เกิดความมันแก่ผู้ใช้ โดยตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ เช่น petrolatum, lanolin, mineral oil, และ silicone derivative ซึ่งสารที่เหมาะสมสำหรับใส่ในสารให้ความชุ่มชื้นสำหรับผู้ที่เป็นสิว ได้แก่ dimethicone และ cyclomethicone ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของ silicone derivative เนื่องจากมีคุณสมบัติปราศจากน้ำมัน (oil-free คือ ไม่มีส่วนประกอบของ mineral oil และน้ำมันจากพืช) นอกจากนี้ ยังไม่ก่อให้เกิดสิวและลดโอกาสการระคายเคือง (non-comedogenic and hypoallergenic) จึงทำให้เป็นสารที่เหมาะสมสำหรับการลดภาวะหน้า

มันซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสิว เนื่องจากช่วยลดการเกิด transepidermal water loss ได้และไม่ก่อให้เกิดสิวหรือความรู้สึกเหนอะหนะ โดยหากเมื่อเทียบกันแล้ว cyclomethicone จะมีส่วนประกอบของซิลิโคนที่มากกว่า dimethicone⁽⁵⁾

2) Humectants คือ สารที่มีความสามารถในการดูดซับน้ำสูง ทำให้สามารถดูดซับน้ำจากบรรยากาศได้ดี ทำหน้าที่ดึงน้ำจากชั้นหนังแท้ (dermis) เข้าสู่ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) โดย humectants จะสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุดเมื่อความชื้นสัมพัทธ์ในบรรยากาศประมาณร้อยละ 80 ในทางกลับกันหากความชื้นสัมพัทธ์ในบรรยากาศต่ำ humectants จะดึงน้ำจากผิวหนังชั้น deep epidermis และ dermis ส่งผลทำให้เกิดกระบวนการ transepidermal water loss มากขึ้น เพราะฉะนั้นการใช้ humectant จึงควรใช้ร่วมกับสารในกลุ่ม occlusive ตัวอย่างของสารในกลุ่ม humectant ได้แก่ glycerin, propylene glycol, urea, hyaluronic acids, sodium pyrrolidone carboxylic acid, alpha-hydroxy acids ซึ่ง glycerin คือสารในกลุ่มนี้ที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการดึงน้ำ⁽²¹⁾

3) Emollients ทำหน้าที่เพิ่มความเรียบเนียนให้แก่ผิวหนัง ด้วยการเติมช่องว่างระหว่างผิวหนังในส่วนของ corneocyte ระหว่างที่กำลังผลัดลอก ตัวอย่างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ cholesterol fatty acid fatty, alcohol, pseudoceramides และ squalene⁽²⁴⁾ เป็นต้น

การเลือกสารให้ความชุ่มชื้นนั้นควรเลือกจากคุณสมบัติของสาร ที่สามารถช่วยลด transepidermal water loss ได้ดี ช่วยรักษา lipid barrier ไม่ทำให้เกิดการแพ้ (hypoallergenic) ไม่ก่อให้เกิดสิว (non-comedogenic) และไม่มีน้ำหอม และหากเป็นผู้ที่มีสภาพผิวมัน ควรหลีกเลี่ยงสารทำให้เกิดความเหนอะหนะและก่อให้เกิดสิว เนื่องจากเป็นผู้มีโอกาสเกิดสิวง่ายกว่าบุคคลทั่วไป สารเหล่านั้นที่ผู้ที่มีผิวมันควรหลีกเลี่ยง ได้แก่ petrolatum, mineral oil, coconut oil, และ silicones และหลีกเลี่ยงรูปแบบสารที่ใช้ที่มีลักษณะเนื้อค่อนข้างหนืดและก่อให้เกิดความมันที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ รูปแบบ oil, balm⁽²⁵⁾ เป็นต้น

ในปัจจุบัน สารให้ความชุ่มชื้นที่มีวางขายในท้องตลาด มีหลายตัวที่ผลิตออกมาเพื่อวางขายให้แก่กลุ่มเป้าหมายที่เป็นสิวล โดยมียุทธประสงค์เพื่อลดการเกิดสิว รวมถึงลดความมันบนใบหน้าสำหรับสารบางชนิด จากการสำรวจสารให้ความชุ่มชื้นที่ขายในท้องตลาดทั้งการซื้อจากร้านโดยตรงและการซื้อออนไลน์ในประเทศไทยปี 2013⁽⁵⁾ พบว่า มีสารให้ความชุ่มชื้น 52 ผลิตภัณฑ์ที่อ้างว่าเหมาะสมสำหรับผู้เป็นสิวล ซึ่งจากการสำรวจในการศึกษานี้พบว่า สารให้ความชุ่มชื้นเหล่านี้ประกอบไปด้วย active ingredients ต่างๆ ซึ่งมีจุดประสงค์หลักเพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิวล โดย 92% (48 จาก 52 ผลิตภัณฑ์, 92%) เป็นส่วนประกอบที่มี

ฤทธิ์ด้านการอักเสบ (anti-inflammation) ดังตารางแสดงด้านล่าง ซึ่งสารบางชนิดโดยเฉพาะในกลุ่มยาสิว (anti-acne medications) เช่น benzoyl peroxide, salicylic acid และ retinol ที่ถูกใส่เข้าไปในสารให้ความชุ่มชื้น (17 จาก 48 ผลิตภัณฑ์, 35%) อาจก่อให้เกิดความระคายเคืองแก่ผู้ใช้ที่มากขึ้นได้

ACTIVE INGREDIENTS	OCCUSIVES	HUMECTANTS	EMOLLIENTS	ANTI-INFLAMMATORY	OIL-REDUCING
1. Almond oil			✓		
2. Aloe vera (Aloe barbadensis)				✓	
3. Arachidyl alcohol			✓		
4. Beeswax	✓				
5. Benzoyl peroxide				✓	✓
6. Betaine		✓			
7. Bisabolol				✓	
8. Butylene glycol		✓			
9. Caprylic/capric triglyceride	✓				
10. Cetearyl alcohol			✓		
11. Cetyl alcohol	✓				
12. Chamomile (Matricaria recutita)				✓	
13. Cholesterol					
14. Cocoa butter	✓				
15. Coconut oil					✓
16. Cetearyl isononanoate		✓			
17. Cucumber extract					
18. Cyclomethicone	✓		✓		
19. Cyclopentasiloxane			✓		
20. Decyl oleate			✓		
21. Dimethicone	✓		✓		
22. Ethylhexylpalmitate			✓		
23. Fatty acids					
24. Glycerin (glycerol)		✓			
25. Glyceryl stearate	✓		✓		
26. Glycyrrhetic acid				✓	✓
27. Grape seed oil	✓				
28. Green tea extract					✓
29. Honey					
30. Hyaluronic acid		✓			
31. Hypericum perforatum (St. John's wort)				✓	
32. Jojoba oil					
33. Isohexadecane			✓		
34. Isopropyl myristate					
35. Lactic acid		✓			
36. Lanolin (wool alcohol)	✓		✓		
37. Lecithin					
38. Licochalcone A				✓	✓

ภาพประกอบ 3 ภาพแสดงข้อมูลส่วนผสมที่ใส่ในสารให้ความชุ่มชื้นสำหรับผู้เป็นสิว และคุณสมบัติของสารนั้น ที่ได้รับการวางจำหน่ายในประเทศไทย

4. สารลดความมันบนใบหน้า

ดังที่ได้กล่าวไปแล้วเบื้องต้นว่า ปัญหาหน้ามันคือหนึ่งในปัญหาหลักของผู้เป็นสิว ในปัจจุบันจึงมียาทาหรือเวชสำอางที่มีส่วนประกอบของสารที่ได้รับการศึกษาว่ามีความสามารถลดความมันบนผิวหนังอยู่หลายชนิด เช่น

Epigallocatechin gallate⁽²⁶⁾ ซึ่งเป็นส่วนประกอบของสารในกลุ่มชาเขียว ที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างสูงในปัจจุบัน เนื่องจากมีฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาหน้ามันในหลายกลไกที่มีงานวิจัยรองรับหนาแน่น

L-carnitine คือ สารที่มีการใช้เป็นส่วนประกอบของเวชสำอางที่ได้รับความนิยมและแพร่หลายที่สุด เนื่องจากมีงานวิจัยศึกษาว่าสามารถลดความมันบนใบหน้าได้

Niacinamide⁽²⁷⁾ คืออนุพันธ์ในกลุ่มวิตามิน B3 ที่มีงานวิจัยเคยศึกษาว่าลดความมันบนใบหน้าได้หากใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลาขั้นต่ำ 2-4 สัปดาห์ แต่กลไกการออกฤทธิ์ในแง่การลดความมันบนใบหน้าที่ยังไม่ชัดเจน

Chitosan⁽²⁸⁾ คือ อนุพันธ์ของสารไคติน (chitin) ที่เป็นพอลิเมอร์ตามธรรมชาติ ซึ่งมีการศึกษาว่าช่วยลดความมันบนใบหน้าได้หลังใช้ 4 สัปดาห์ โดยลดความมันจากกลไกการทำปฏิกิริยาระหว่างโครงสร้างของไคโตซานกับน้ำมันบนผิวหนัง แต่ยังไม่ชัดเจนในระดับโครงสร้างโมเลกุล

Tannins ซึ่งพบในพืชจำพวกฝรั่ง (guava)⁽²⁹⁾ มีการศึกษาว่าลดความมันได้และกลไกคล้ายพืชในกลุ่มชาเขียวหากใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ แต่งานวิจัยและหลักฐานทางโมเลกุลยังไม่ชัดเจน

Zinc pyrrolidone carboxylic acid (Zn-PCA)⁽³⁰⁾ เป็นอนุพันธ์ของแร่ธาตุสังกะสี การศึกษาพบว่าสามารถลดอาการหน้ามันในคนไข้กลุ่มสิวได้ผ่านกระบวนการควบคุมการเผาผลาญไขมัน แต่หลักฐานทางโมเลกุลยังไม่ชัดเจน

สารประกอบในกลุ่ม botanical compounds อื่นๆ เช่น sesame seeds, argan oil, saw palmetto⁽³¹⁾ เป็นต้น

5. สาร Epigallocatechin gallate (EGCG) และการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการรักษาสิวและ การลดความมันของผิวหนัง

พืชในกลุ่มชาเขียว (*Camellia sinensis*) มีส่วนประกอบของสาร active component มากกว่า 4000 ชนิด ซึ่งมากกว่าหนึ่งในสามเป็นสารประกอบกลุ่ม polyphenols สารสกัดที่ได้จาก ต้นชา นั้นมีชื่อว่า flavanol หรือ catechins ซึ่งมักจะมียาสชาติฝาด⁽³²⁾ ซึ่งสาร catechins ในสารสกัดจากชาเขียว (green tea) นั้น ประกอบไปด้วย epigallocatechin gallate (EGCG) ใน ปริมาณความเข้มข้นที่สูงที่สุด (major polyphenol) นอกจากนี้ยังประกอบไปด้วย polyphenol กลุ่มอื่นๆ เช่น epicatechin (EC) และ epigallocatechin (EGC) ในสัดส่วนที่รองลงมา นอกจาก สารกลุ่ม polyphenol แล้วในชาเขียวยังมีสารประกอบที่เป็น active compound อื่น ๆ อีกด้วย เช่น caffeine, theophylline, lipid (linoleic acid, linolenic acid), vitamin A, C, E, K และ trace element ต่างๆ ซึ่งนอกจากชาเขียวจะมีผลการศึกษถึงประสิทธิภาพที่ชัดเจนในด้านการรักษาสิว และลดการผลิตน้ำมันบนใบหน้าที่เป็นที่สนใจในวิจัยฉบับนี้แล้ว⁽³³⁾ ยังมีรายงานประสิทธิภาพของ ชาเขียวในด้านอื่น เช่น ฤทธิ์ลดการอักเสบ, บำรุงผิวพรรณ รวมถึงช่วยด้านการเกิดมะเร็ง เป็นต้น โดยสรุปผลการศึกษาของชาเขียวต่อการรักษาสิวและการผลิตน้ำมันบนใบหน้าได้ดังตาราง

ตาราง 1 ตารางแสดงงานวิจัยของสารที่มีส่วนผสมของชาเขียวในรูปแบบทา และประโยชน์ในการ รักษาสิวและลดความมันบนใบหน้า

ชื่อเรื่อง	ผู้แต่ง (ปีที่ตีพิมพ์)	ประเภท งานวิจัย	สิ่งที่ศึกษา	ผลลัพธ์
Treatments of acne vulgaris with 2% topical green tea ⁽³³⁾	Sharquie, Al-Turti, and Al-Shimary (2006)	- การศึกษา ทดลองทาง คลินิกแบบไป ข้างหน้า อ้า พ ร ว ง ฝ า ย เดี่ยวสุ่มเลือก	- คนไข้สิวจำนวน 60 คน - ใช้ 2% tea lotion เทียบ กับกลุ่มเปรียบเทียบ - ประเมินที่ baseline 1,2 เดือน	- จำนวนสิวในผู้ป่วยที่ ได้รับการรักษาด้วย 2% tea lotion ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม เปรียบเทียบ

ตาราง 1 (ต่อ)

ชื่อเรื่อง	ผู้แต่ง (ปีที่ตีพิมพ์)	ประเภท งานวิจัย	สิ่งที่ศึกษา	ผลลัพธ์
Outcome of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers ⁽³⁴⁾	Tariq M et al (2010, Pakistan)	กลุ่มศึกษาทดลองทางคลินิก	-อาสาสมัครที่แข็งแรง 10 ราย - ใช้ 3% green tea emulsion - ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ - ประเมินที่สัปดาห์ที่ baseline, 1,2,3,4,5,6,8	-sebumeter: มีการลดลงของการผลิตน้ำมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline
A comparison of the effects of topical green tea and lotus on facial sebum control in healthy human	Mahmood et al (2013)	- การศึกษาทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า อำพรางฝ่ายเดียวสุ่มเลือก และมีกลุ่มควบคุม	- อาสาสมัครที่แข็งแรง จำนวน 22 ราย - แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วย 5% green tea และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 2.5% green tea ร่วมกับ 2.5% lotus	- sebumeter: มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 2 กลุ่มเมื่อเทียบกับ baseline

ผลการศึกษาทั้งหมดจึงสนับสนุนว่า green tea สามารถช่วยลดการเกิดสิวและลดการผลิตน้ำมันบนใบหน้าได้

Epigallocatechin gallate (EGCG) คือสารประกอบที่มีมากที่สุดในพืชกลุ่มชาเขียว ซึ่งเป็นสารกลุ่ม polyphenol ที่มีการศึกษาว่าสามารถลดการสังเคราะห์ไขมันในเซลล์ต่อมไขมันได้ และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ซึ่งจากผลการศึกษาของ EGCG ในแง่ผลประสิทธิภาพในการรักษาสิว⁽¹¹⁾ ซึ่งมีการศึกษาทั้งระดับห้องปฏิบัติการและการทดสอบสมมุติฐานในมนุษย์จึงพบว่า การศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยง SEB-1 sebocyte EGCG สามารถ 1) สามารถลดการเกิด lipogenesis ในเซลล์เพาะเลี้ยงได้โดยผ่านการยับยั้งโปรตีน SREBP-1 (sterol regulatory element-binding proteins) ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมการสังเคราะห์และเมตาบอลิซึมของไขมันผ่านทาง SREBP signaling pathway 2) กระตุ้น AMPK expression ซึ่งเป็นตัวกลางหลักในการยับยั้ง SREBP1 expression ผ่านทาง AMPK-SREBP-1 pathways 3) ยับยั้งการแบ่งตัวของ

sebocyte และทำให้เกิด sebocyte apoptosis และรายละเอียดการทดลองในผู้ป่วยจริง แสดงดังตารางด้านล่าง

ตาราง 2 ตารางแสดงงานวิจัยของสารที่มีส่วนผสมของEGCGในชาเขียว และประโยชน์ในการรักษาสิว

ชื่อเรื่อง	ผู้แต่ง (ปีที่ตีพิมพ์)	ประเภทงานวิจัย	สิ่งที่ศึกษา	ผลลัพธ์
Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting P. acnes	Yoon JY et al. 2013	- การศึกษาทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า อำพรางสองฝ่าย สุ่มเลือก - การศึกษาในห้องปฏิบัติการ	- คนใช้สิวจำนวน 37 คน - ใช้ 1% and 5% EGCG เทียบกับกลุ่มควบคุม - ประเมินที่ 1,2,4,6,8 สัปดาห์	-จำนวนสิวในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย EGCG ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ - Immunohistochemistry: ลดลงของ SREBP และการเพิ่มขึ้นของ apoptotic marker in acne lesion

จึงสามารถสรุปจากงานวิจัยนี้ได้ว่าสาร EGCG สามารถลดการผลิตน้ำมันบนใบหน้า ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดสิวและยังช่วยลดการเกิดสิวได้

6. L-carnitine และการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการรักษาสิวและการลดความมันของผิวหนัง

สาร L-carnitine เป็นสารในกลุ่ม quaternary amine มีบทบาทในการช่วยขนส่งกรดไขมันสายยาว (long chain fatty acid) เข้าสู่ mitochondria และทำให้เกิดกระบวนการ beta oxidation เกิดการสลายของ fatty acid กลายเป็น acetyl coA สาร L-carnitine จึงมีบทบาทหลักในแง่ที่เกี่ยวข้องกับการสลายไขมัน⁽³⁵⁾

จากการการศึกษากลไกของ L-carnitine ในเซลล์เพาะเลี้ยง human sebocyte SZ95⁽¹⁰⁾ พบว่าเมื่อใช้ L-carnitine ที่มีความเข้มข้น 0.5% และ 1% ในสภาพเพาะเลี้ยงพบว่า marker ที่เกิดจากกระบวนการ β -oxidation มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและแปรผันกับความเข้มข้นของ L-carnitine

การศึกษาดังกล่าวและการศึกษาอื่นที่เกี่ยวข้องกับผลของ L-carnitine และการผลิตน้ำมันบนใบหน้า สรุปได้ดังนี้

ตาราง 3 ตารางแสดงงานวิจัยของสารที่มีส่วนผสมของ L-carnitine และประโยชน์ในการรักษาสิว และลดความมันบนใบหน้า

ชื่อเรื่อง	ผู้แต่ง (ปีที่ตีพิมพ์)	ประเภท งานวิจัย	สิ่งที่ศึกษา	ผลลัพธ์
Topically applied L-carnitine effectively reduces sebum secretion In human skin	Peirano RI et al, (2012,Germany)	- การศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า สุ่มเลือก -การศึกษาในห้องปฏิบัติการ	- คนใช้น้ำมันจำนวน 21 คน -ใช้ 1% L-carnitine เทียบกับกลุ่มควบคุม -ประเมินที่ 1,2,3 สัปดาห์	-มีการลดลงของ sebum secretion rate วัดโดย sebumeter อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม
Double-blinded. Randomized, vehicle-controlled efficacy assessment study of a skin care formulation for Improvement of mild to moderately severe acne ⁽³⁶⁾	Angelova FI et al. (2013,Germany)	- การศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า สุ่มเลือก	- คนใช้สิวะระดับอ่อนถึงปานกลางจำนวน 60 คน - ใช้ L-carnitine + decanediol + licochalcone A เทียบกับกลุ่มควบคุม - ประเมินที่ 4,8 สัปดาห์	- มีการลดลงของ sebum level เทียบกับก่อนรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ - ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการศึกษาทั้งหมดจึงสนับสนุนว่า L-carnitine สามารถลดการผลิตน้ำมันบนใบหน้าได้

7. ความเกี่ยวพันของการใช้สารให้ความชุ่มชื้นและการรักษาสิวด้วยยาทา

สารให้ความชุ่มชื้นในปัจจุบัน มีความสำคัญในแง่การใช้ควบคู่ไปกับยาทารักษาสิวเพื่อประโยชน์ในหลายประการ อาทิเช่น เสริมประสิทธิภาพการรักษาสิว รวมไปถึงลดผลข้างเคียงของยา โดยมีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์ของสารให้ความชุ่มชื้น สรุปได้ดังตารางแสดงนี้

ตาราง 4 ตารางแสดงงานวิจัยของสารให้ความชุ่มชื้นในแง่การลดผลข้างเคียงจากยารักษาสิว

ชื่อเรื่อง	ผู้แต่ง (ปีที่ตีพิมพ์)	ประเภท งานวิจัย	สิ่งที่ศึกษา	ผลลัพธ์
Study of usefulness of moisturizer on adherence of acne patients treated with adapalene ⁽³⁷⁾	Hayashi N, et al (2012)	- การศึกษา เชิงทดลอง ทางคลินิก แบบไป ข้างหน้า สุ่ม เลือก	- คนใช้สิวะทุกระดับ จำนวน 100 คน - กลุ่ม A ได้รับ adapalene คู่กับ moisturizer (hirudoid) และกลุ่ม B ได้รับเฉพาะ adapalene - ประเมินที่ 4 สัปดาห์	- มีความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างทั้ง 2 กลุ่มในการ ประเมินความร่วมมือ (adherence: A 100%, B 70%) - มีการลดลงของสิวะ อีกเสบอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม
A Double-blinded, Randomized, vehicle-controlled study to assess skin tolerability and efficacy of an anti-inflammatory moisturizer in treatment of acne with 0.1% adapalene gel	Chularojanamontri L, et al. (2016, Thailand)	- การศึกษา เชิงทดลอง ทางคลินิก แบบไป ข้างหน้า สุ่ม เลือก อำ พรางสองฝั่ง	- คนใช้สิวะระดับอ่อนถึง ปานกลางจำนวน 120 คน - กลุ่ม A ได้รับ 0.1 % adapalene gel - กลุ่ม B ได้รับ 0.1 % adapalene gel with active formulation (licochalcone A, L-carnitine, 1,2- decanediol) - กลุ่ม C ได้รับ adapalene gel with vehicle - ประเมินที่ baseline, 2, 4, 8 สัปดาห์	- Mean global worst score ต่ำกว่าอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติใน กลุ่ม B เมื่อเทียบกับกลุ่ม A - มีการลดลงอย่างมี นัยสำคัญของอาการแดง ลอก และผิวแห้งระหว่าง ทั้ง 3 กลุ่ม - มีการลดลงของจำนวน สิวะอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติในกลุ่ม B ใน สัปดาห์ที่ 8

8. การวัดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (skin tolerability)

8.1) Objective outcome

ประเมิน Overall tolerance ของ worst score^(38, 39) ที่ได้มาจากการประเมิน 5 parameters ของผู้ป่วย ได้แก่ erythema, scaling, dryness, stinging/burning และ pruritus ซึ่ง parameter erythema, scaling, dryness จะได้จากการประเมินของแพทย์ ในขณะที่ parameter stinging/burning, pruritus จะได้จากการประเมินของแพทย์ร่วมกับอาสาสมัคร

โดยอ้างอิงจาก tolerability score ที่ได้จากการประเมินผลข้างเคียงภายหลังการรักษาด้วยยา 0.1 % อะดาลิฟที่มีผู้เคยทำก่อนหน้า⁽⁴⁰⁾ โดยประเมินในหัวข้อ scaling, erythema, burning, stinging และ itching

SCALING

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No scaling
1	Mild	Barely perceptible, fine scales present to limited areas of the face
2	Moderate	Fine scale generalized to all areas of the face
3	Severe	Scaling and peeling of skin over all areas of the face

ERYTHEMA

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No evidence of erythema present
1	Mild	Slight pink discoloration
2	Moderate	Definite redness
3	Severe	Marked erythema, bright red to dusky dark red in color

ภาพประกอบ 4 ภาพแสดงเกณฑ์การให้คะแนน global worst score ในหัวข้อต่างๆ ได้แก่ scaling, erythema, burning, itching

ผิวหนัง (stinging/burning) ดังตารางแสดงนี้

BURNING

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No burning
1	Mild	Slight burning sensation, not really bothersome
2	Moderate	Definite warm, burning sensation that is somewhat bothersome
3	Severe	Hot burning sensation that causes definite discomfort and may interrupt daily activities and/or sleep

และอาการคัน ดังตารางแสดงนี้

STINGING

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No stinging
1	Mild	Slight stinging sensation, not really bothersome
2	Moderate	Definite stinging sensation that is somewhat bothersome
3	Severe	Stinging sensation that causes definite discomfort and may interrupt daily activities and/or sleep

ITCHING

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No itching
1	Mild	Slight itching, not really bothersome
2	Moderate	Definite itching that is somewhat bothersome
3	Severe	Intense itching that may interrupt daily activities and/or sleep

ซึ่งเมื่ออ้างอิงตามคำแนะนำดังกล่าว จะพบว่าในแต่ละ parameters นั้นจะมีคะแนนสำหรับระดับความรุนแรงของอาการ 3 ระดับ ได้แก่

0 = none (ไม่มีอาการ)

1 = mild (อาการเล็กน้อย)

2 = moderate (อาการปานกลาง)

3 = severe (อาการรุนแรง)

โดยมีรายละเอียดแต่ละระดับดังตารางที่แสดงข้างต้น และคะแนนสุดท้ายจะรายงานออกมาเป็น mean value ของ 5 worst score^(38, 39) ซึ่งบอก overall tolerance

8.2) Subjective outcome

8.2.1) การวัดการสูญเสียเหงื่อทางผิวหนัง

ประเมินโดยเครื่อง evaporimeters ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. Open chamber คือ การวัดที่ใช้แคปซูลที่เป็น open space ซึ่งมีตัวจับวัดค่าการระเหยของน้ำจากบริเวณที่วัด โดยสามารถวัดได้ทั้งแบบเป็นจุดเวลา (single) และช่วงเวลา (continuous) ตัวอย่างของเครื่องในกลุ่มนี้ได้แก่ Tewameter, DermaLab ซึ่งวิธีการนี้เป็นที่ยอมรับและนิยมใช้อย่างแพร่หลาย ง่ายต่อการใช้งานและแม่นยำ เนื่องจากสามารถลดปัจจัยรบกวนได้ แต่มีข้อควรระวังในการใช้งานคือ การใช้งานในบางพื้นที่ที่ก่อให้เกิดลม เช่น ปากหรือจมูก อาจทำให้ค่าที่วัดคลาดเคลื่อนได้

2. Closed chamber คือ การวัดที่ใช้แคปซูลที่เป็นแบบปิด ซึ่งมีจับวัดค่าการระเหยของน้ำภายในแคปซูล เนื่องจากเป็นแคปซูลแบบปิดและการระเหยน้ำวนอยู่ภายใน จึงไม่สามารถวัดค่าการสูญเสียเหงื่อทางผิวหนังแบบต่อเนื่องได้⁽⁴¹⁾

3. Ventilated chamber คือ การวัดที่ใช้แคปซูลที่มีแก๊สเป็นตัวกลาง โดยแก๊สนั้นจะไปจับกับน้ำที่ผิวหนังที่ระเหยออกมาและจะถูกวัดโดยตัววัดความชื้นที่อยู่ด้านใน วิธีนี้สามารถวัดแบบต่อเนื่องได้ มีความแม่นยำที่ดี แต่มีความซับซ้อนในการใช้งาน

ค่าที่วัดได้จะรายงานในหน่วยของ กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และสามารถแปลผลจากค่าที่วัดได้ คือ

0-10 : very healthy condition

10-15 : healthy condition

15-25 : normal condition

25-30 : strained skin

>30 : critical condition

8.2.2) การวัดความมันบนใบหน้า

Sebumeter คือ เครื่องที่นิยมใช้มากที่สุดในปัจจุบัน โดยใช้วัดปริมาณของน้ำมัน ณ จุดเวลาหนึ่งโดยใช้หลักการของการวัดแสง (photometric) โดยตัวเครื่องจะมี probe ที่เป็นแผ่นฟิล์มพลาสติกทึบแสง เมื่อนำ probe ไปวางบนบริเวณที่ต้องการจะวัด ไขมันจากผิวหนังจะมาติดสะสมบริเวณแผ่นฟิล์ม ทำให้แผ่นดังกล่าวมีความโปร่งแสงมากขึ้น ยิ่งปริมาณไขมันยิ่งมากยิ่งทำให้แผ่นฟิล์มโปร่งแสงได้มาก ค่าจะวัดออกมาเป็น casual sebum level ณ จุดเวลาหนึ่งหรือสามารถวัดออกมาเป็นค่า sebum secretion rate

การศึกษาความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของเครื่อง Sebumeter® นี้ ได้รับการทดสอบกับสาร standard ที่เป็นน้ำมันชนิดต่าง ๆ ผลที่ได้พบว่า dose-response curve ระหว่าง dose ของ oily material กับค่าที่วัดได้จาก Sebumeter® นั้นมีลักษณะ strong linear correlation และเมื่อวัดซ้ำ พบว่าค่าการลดลงของปริมาณน้ำมันเป็นลักษณะ curve ที่ใกล้เคียงกัน⁽⁴¹⁾ จึงสนับสนุนว่าเครื่อง Sebumeter® นั้นเป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำในการวัดและความเที่ยงตรงสูง จึงได้รับความนิยมใช้ในการวัดค่าความมันบนผิวหนัง

8.2.3) การวัดปริมาณน้ำใน epidermis

Corneometer เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดค่า stratum corneum hydration ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ non-invasive ใช้งานง่ายและวัดผลได้รวดเร็ว ต่อเนื่อง จึงเป็นเครื่องมือที่ได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลก⁽⁴²⁾ โดยใช้หลักการวัดความจุไฟฟ้า คือ ปริมาณน้ำที่เพิ่มขึ้นทำให้ผิวหนังนำไฟฟ้าได้ดีขึ้น เนื่องจากน้ำเป็นโมเลกุลที่มีขั้วสูง จึงมีค่า dielectric constant สูงเมื่อเทียบกับโครงสร้างผิวหนังโดยรอบ โดยค่าที่วัดได้จาก Corneometer® มีหน่วยเป็น arbitrary unit (a.u.) หากเป็นผิวหนังปกติจะวัดได้ค่ามากกว่า 45 a.u. ผิวแห้งจะวัดได้ค่า 30-45 a.u. และผิวแห้งมากจะวัดค่าได้น้อยกว่า 30 a.u.

9. การวัดผลลัพธ์ของสิว

สามารถแบ่งประเภทการประเมินได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่

9.1) Acne severity scale วิธีประเมินความรุนแรงหรือการวัดผลการรักษาของสิว โดยประเมินเป็นระดับความรุนแรง โดยเทียบกับคำบรรยายหรือรูปภาพที่ใช้เป็นตัวอ้างอิงตามมาตรฐานตามแต่ละวิธี ซึ่งกลุ่ม grading system นี้ ถือเป็นวิธีการหลักที่ใช้ในการประเมินในปัจจุบัน

ข้อดีของวิธีนี้ ได้แก่ ความง่ายในการใช้งานและการครอบคลุมในการประเมินแง่มุมอื่น เช่น ประเภทและขนาดของสิว การอักเสบ ภาวะหน้ามัน เป็นต้น แต่มีข้อเสียหลักคือ เป็นการประเมินที่ขึ้นอยู่กับบุคคลเป็นหลัก (subjective)

ซึ่งแต่ละประเทศ มีการเลือกใช้ grading system ที่ต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น ดังภาพประกอบ 5

TABLE 15. Country and grading system

Country	Grading system
Hong Kong	Global Acne Grading System (GAGS) (16)
India	GAGS (17)
Japan	Hayashi et al (15)
Jordan	GAGS (18)
Korea	Korean Acne Grading System (19)
Malaysia	Leeds Grading System, GAGS (20)
Saudi Arabia	GAGS (21)
Turkey	GAGS (22)
United Kingdom	Leeds Grading System (23)
United States of America	Investigator's Global Assessment (24)

ภาพประกอบ 5 ภาพแสดง acne grading system ที่ใช้ในประเทศต่างๆ

โดยปัจจุบันวิธีที่นิยมใช้ Global acne severity scale(GEA), Leeds revised acne grading scale (LRAG), Investigator's global assessment (IGA), Global acne grading system (GAGS) และ Acne severity index

หนึ่งในวิธีที่ได้รับความนิยม และได้รับการยอมรับว่ามีมาตรฐานคือ Investigator's global assessment หรือ IGA scale⁽⁴²⁾ โดย US FDA คือ การประเมินความรุนแรงของสิว โดยแบ่งออกเป็น 5 ระดับ โดยมีระดับการอ้างอิง ดังนี้

Grade	Clinical description
0	Clear skin with no inflammatory or noninflammatory lesions
1	Almost clear; rare noninflammatory lesions with more than one small inflammatory lesion
2	Mild severity; greater than grade 1; some noninflammatory lesions with no more than a few inflammatory lesions (papules/pustules only, no nodular lesions)
3	Moderate severity; greater than grade 2; up to many noninflammatory lesions and may have some inflammatory lesions, but no more than one small nodular lesion
4	Severe; greater than grade 3; up to many noninflammatory and inflammatory lesions, but no more than a few nodular lesions

ภาพประกอบ 6 ภาพแสดงรายละเอียด IGA scale โดย US FDA

ซึ่งเป็นวิธีการประเมินระดับความรุนแรงสิวที่น่าเชื่อถือ มีการใช้อย่างแพร่หลาย และเป็นที่ยอมรับมากที่สุดในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวรรณกรรมตีพิมพ์ต่างๆ

9.2) Acne lesion counting

เป็นวิธีการประเมินความรุนแรงโดยนับจากจำนวนรอยโรคทั้งหมด ซึ่งในปัจจุบันนี้ มีวิธีการนับซึ่งถูกนำมาใช้จริงไม่กี่วิธีการ การประเมินในกลุ่ม counting นี้มีข้อดีคือ

- เป็นวิธีการวัดที่เป็น objective
- มีความแม่นยำสูง
- สามารถบอกความแตกต่างที่เกิดขึ้นแม้เพียงเล็กน้อยจากการรักษาได้แต่มีข้อเสียคือ

ข้อเสียคือ

- ใช้ระยะเวลานาน จึงทำให้ไม่เหมาะกับการใช้ตรวจรักษาในชีวิตประจำวัน
- ไม่สามารถบอกอาการรวมอื่นได้ เช่น ความอักเสบ ความแดง เป็นต้น
- การประเมินขึ้นกับปัจจัยภายนอกหลายประการ เช่น ระดับสายตาของผู้ประเมิน แสงและความสว่างของห้อง ณ จุดที่ตรวจประเมิน เป็นต้น

โดยวิธีการวัดที่ใช้ในกลุ่มนี้ในปัจจุบัน ได้แก่

9.2.1) Leeds technique for acne counting⁽⁴³⁾ เป็นการนับจำนวนรอยโรคสิวทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ กลุ่มรอยโรคที่ไม่มีการอักเสบ (non-inflamed) ได้แก่ blackheads และ whiteheads และกลุ่มรอยโรคที่มีการอักเสบ (inflamed) ได้แก่ superficial papules and pustules และ deep inflamed lesions

9.2.2) lucky techniques⁽⁴⁴⁾ เป็นวิธีการนับรอยโรคบนหน้าทั้งหมด โดยมีวิธีการคือ แบ่งพื้นที่บนใบหน้าเป็น 5 ส่วน นับจำนวนรอยโรคโดยจำแนกตามชนิด ได้แก่ สิวหัวเปิด สิวหัวปิด สิวอักเสบแดง และสิว อักเสบขนาดใหญ่ หลังจากนั้นบันทึกจำนวนรอยโรคในพื้นที่แต่ละส่วน ตามรายละเอียดแสดงดังภาพด้านล่าง

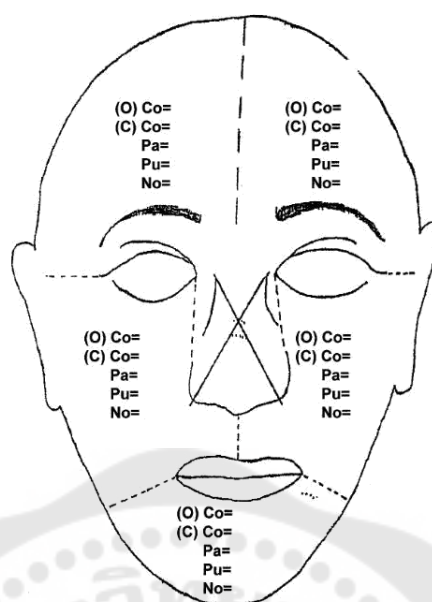


Fig. 1. Facial template. The face is divided into five segments and raters were instructed to record counts of each lesion type within each template segment: open comedones, closed comedones, papules, pustules, and nodules. Hairline and jaw line defined perimeters of face, and nose area was excluded.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

ภาพประกอบ 7 ภาพแสดงวิธีการนับจำนวนสิวของ Lucky

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า อำพรางสองฝ่าย สุ่มเลือก และมีกลุ่มควบคุม (experimental, prospective, double-blinded, randomized, controlled clinical trial study)

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

กลุ่มอาสาสมัครอายุ 18-40 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผิวหนังระดับอ่อนถึงปานกลาง โดยเป็นอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Leena C. และคณะ⁽³⁸⁾ ซึ่งทำการศึกษาความระคายเคืองของผิวหนังที่เกิดจากการได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% adapalene เปรียบเทียบระหว่างผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% adapalene ควบคุมสารให้ความชุ่มชื้นทดลอง (with active ingredients) และยาสิว 0.1% adapalene ควบคุมสารให้ความชุ่มชื้นควบคุม (vehicles) เมื่อเปรียบเทียบ global worst score ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% adapalene ควบคุมสารให้ความชุ่มชื้นควบคุม (vehicles) และยาสิว 0.1% adapalene ควบคุมสารให้ความชุ่มชื้นทดลอง (with active ingredients) จะคำนวณได้ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference) อยู่ที่ 0.25

คำนวณส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD, σ) 0.39

ค่า Delta (Δ) 0.25

ค่า Alpha error 0.05

ค่า Power 0.8

ใช้ค่า standard deviation(SD), difference data (Delta) ในการคำนวณผ่านโปรแกรม PS power and sample size calculation คำนวณขนาดตัวอย่างได้ sample size = 39 ราย และคำนึงถึงผู้ป่วยที่อาจหายไประหว่างติดตาม 10% คิดเป็น 4 คน รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มคือ 43 คน และทั้งหมด 2 กลุ่มคือ 86 คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population/Recruitment process)

คัดเลือกจากอาสาสมัครทุกรายที่เข้าเกณฑ์การวิจัยและยินดีเข้าร่วมโครงการ ผ่านการประชาสัมพันธ์ทางสื่อออนไลน์เป็นหลัก รวมถึงโปสเตอร์ จนได้จำนวนครบ 86 คน และ จะทำการวิจัยที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การสุ่ม (Randomization) และการปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment)

การศึกษาวิจัยดำเนินการโดยอาสาสมัครจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มแบบ blinding อาสาสมัคร ซึ่งจะถูกทำการสุ่มด้วยวิธีการ randomization ผ่านเว็บไซต์ <http://www.randomization.com> โดยผู้ช่วยวิจัยจะทำการสุ่มผ่านคอมพิวเตอร์ของผู้ช่วยวิจัย

กลุ่ม A: กลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโน คิวคูปกับครีมเบส

กลุ่ม B: กลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยยาสิว 0.1% อะดาลิโน คิวคูปกับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของ 5% EGCG และ 2% L-carnitine

ซึ่งภายหลังจากการสุ่มแล้ว จะมีเพียงผู้ช่วยวิจัยที่ทราบว่าอาสาสมัครคนใดถูกจัดให้อยู่กลุ่มใด และลำดับของการสุ่ม (allocation sequence) จะถูกเก็บรักษาไว้ในซองจดหมายปิดผนึก (sealed envelope) และถูกจัดการโดยบุคคลที่ 3 (3rd party) และผลิตภัณฑ์ทั้งหมดของงานวิจัย จะถูกบรรจุลงในสิ่งบรรจุที่มีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการ



ภาพประกอบ 8 ภาพแสดงผลิตภัณฑ์ที่อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้รับ

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร/การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุ 18-40 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผิวหนังระดับอ่อนถึงปานกลาง (mild to moderate acne vulgaris) เมื่อแบ่งระดับความรุนแรงตาม Investigator's global assessment scale (IGA scale) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีคะแนน IGA อยู่ที่ 2 และ 3 คะแนน
3. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้ในการวิจัย
2. มีการใช้ยาฆ่าเชื้อชนิดรับประทานสำหรับการรักษาสิว เช่น doxycycline ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา
3. มีการใช้ยารับประทานสำหรับการรักษาสิวบางชนิด เช่น isotretinoin, oral contraceptive pills) ในช่วง 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา
4. มีการใช้ยาทารักษาสิวชนิดอื่น ในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา
5. มีโรคประจำตัวอื่นที่ส่งผลทำให้เกิดภาวะสิวได้ เช่น polycystic ovarian syndrome ในคนไข้เพศหญิง และ hypertestosteronemia ในคนไข้เพศชาย
6. มีการใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบรับประทาน (oral contraceptive pills) หรือมีการใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบฉีด
7. มีการทำหัตถการหรือเลเซอร์ที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไขมัน เช่น monopolar RF หรือ fractional laser ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา
8. อาสาสมัครไม่สามารถมาตรวจติดตามได้อย่างต่อเนื่องระหว่างการวิจัย
9. มีการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อไวรัสหรือเชื้อกลุ่มอื่นๆบริเวณใบหน้าขณะเข้าประเมิน
10. มีโรคผิวหนังอื่นนอกเหนือจาก acne vulgaris
11. กลุ่มโรคผิวหนังอื่นนอกเหนือจาก acne vulgaris
12. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
13. อาสาสมัครไม่สามารถมาตรวจติดตามได้อย่างต่อเนื่องระหว่างการวิจัย

เกณฑ์คัดอาสาสมัครออกระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้าอื่นนอกเหนือไปจากผลิตภัณฑ์ที่ได้รับจากงานวิจัย ได้แก่
 - อาสาสมัครทุกคน ใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าสูตรอ่อนโยนแบบเดียวกัน ที่ได้รับจากงานวิจัย
 - อาสาสมัครจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้สารให้ความชุ่มชื้นอื่น นอกเหนือจากที่ได้รับจากงานวิจัย
 - อาสาสมัคร จะได้รับอนุญาตให้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้าอื่น นอกเหนือจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับงานวิจัย ได้แก่ ครีมกันแดด แป้งฝุ่น แป้งไม่ผสมรองพื้น เครื่องสำอางที่ใช้กับบริเวณคิ้ว ตา และริมฝีปาก
2. ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การกดสิว การทำทรีทเม้นต์ การรักษาด้วยเลเซอร์ หรือการได้รับยาทาตัวอื่นนอกเหนือจากยาที่ได้รับจากการวิจัยร่วมด้วย
3. เกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง เช่น ใบหน้าบวมเห่อหลังใช้ผลิตภัณฑ์ มีผื่นหรือตุ่มหนองขึ้นมากกว่า 10 ตุ่มในบริเวณที่ใช้ มีผื่นขึ้นบริเวณอื่นในร่างกายหลังใช้ผลิตภัณฑ์ รวมถึงมีผลข้างเคียง (ผิวงแดง, ลอก, แดง, แสบ, คัน) ที่เกินกว่าระดับสูงสุดที่ตั้งไว้
4. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดของโครงการวิจัย หรือต้องการยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การรวบรวมข้อมูลและจัดการข้อมูล (Data collection and management)

ข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัคร และข้อมูลเบื้องต้น ได้แก่ เพศ อายุ สภาพผิว Fitzpatrick skin type และ acne severity grading จะถูกบันทึกลง case record form ในการนัดหมายครั้งแรกของอาสาสมัคร skin tolerability ได้แก่ erythema, scaling, dryness, burning, pruritus จะถูกบันทึกลง case record form ในครั้งแรกและการติดตามในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ผลข้างเคียงอื่นนอกเหนือจาก skin tolerability จะถูกบันทึกใน case record form และข้อมูล acne lesion counting และ skin bioengineering ได้แก่ ข้อมูลที่วัดได้จาก tewameter, corneometer และ sebumeter จะถูกบันทึกเป็นข้อมูลดิบ (raw data) ในครั้งแรกและครั้งสุดท้ายที่เข้ารับการประเมิน

ข้อมูลของอาสาสมัครทั้ง 86 ราย หลังเก็บรวบรวมข้อมูลจาก case record form และ raw data จะถูกบันทึกลงโปรแกรม Microsoft excel โดยข้อมูลทั้งหมดจะถูกตรวจสอบและแก้ไขเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ก่อนจะนำไปวิเคราะห์ผลต่อ โดยไฟล์ข้อมูลทั้งหมดจะถูกบันทึกในคอมพิวเตอร์ส่วนตัว ซึ่งต้องเข้าถึงด้วยรหัสผ่านที่มีแต่ผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงได้ และจะเก็บ

ไฟล์ต่อไปนี้เป็นระยะเวลา 10 ปีภายหลังจากสิ้นสุดการวิจัย จากนั้นข้อมูลจะถูกลบออกจากเครื่องคอมพิวเตอร์อย่างถาวรในลักษณะที่ไม่สามารถกู้คืนข้อมูลได้ (permanently delete) ในขณะที่เอกสารรูปเล่มและเอกสารที่เป็นกระดาษอื่นๆ จะถูกเก็บในตู้ที่มีกุญแจล็อก และผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ โดยข้อมูลจะถูกเก็บต่อไปเป็นระยะเวลา 10 ปีภายหลังจากสิ้นสุดการวิจัย ก่อนทำลายทิ้งถาวรเช่นกัน

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย (Materials)

1. 5% epigallocatechin gallate with 2% L-carnitine cream in vehicle

โดย vehicle ประกอบด้วย water, carbomer, glycerine, xanthan gum, magnesium aluminium silicate, glyceryl stearate/PEG-100 stearate, cetyl alcohol, stearyl alcohol, stearic acid, butylated hydroxytoluene (BHT), isopropyl myristate, 5% dimethicone, polysorbate 20, sodium hydroxide, phenoxy ethanol chlorphenesin

2. Cream base ซึ่งประกอบด้วย

water, carbomer, glycerine, xanthan gum, magnesium aluminium silicate, glyceryl stearate/PEG-100 stearate, cetyl alcohol, stearyl alcohol, stearic acid, butylated hydroxytoluene (BHT), isopropyl myristate, 5% dimethicone, polysorbate 20, sodium hydroxide, phenoxy ethanol chlorphenesin

3. 0.1% อะดาลิโนน 15 กรัม

4. โฟมล้างหน้าสูตรอ่อนโยน (ผลิตภัณฑ์สูตรของศูนย์ผิวหนัง มศว.)

5. Corneometer® CM825

6. Tewameter® TM300

7. Sebumeter® SM815

8. Sebum cassette

9. ใบยินยอมการรักษาและการเข้าร่วมโครงการ (informed consent form)

10. เอกสารอธิบายโครงการและขั้นตอนการทำวิจัย และคู่มือการปฏิบัติตัวของอาสาสมัคร

11. แบบบันทึกประจำตัวอาสาสมัคร (case record form) ซึ่งรวมไปถึงการประเมินอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการแสบ อาการคัน ผิวแดง ผิวแห้ง และผิวลอก

การลดอคติ (Co-interventions)

1. อาสาสมัครจะต้องไม่ใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอื่น นอกเหนือไปจากผลิตภัณฑ์จากงานวิจัย
2. อาสาสมัครทุกคน ใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าสูตรอ่อนโยนแบบเดียวกัน ที่ได้รับจากงานวิจัย
3. อาสาสมัคร จะได้รับอนุญาตให้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้าอื่น นอกเหนือจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับงานวิจัย ได้แก่ ครีมกันแดด แป้งฝุ่น แป้งไม่ผสมรองพื้น เครื่องสำอางที่ใช้กับบริเวณคิ้ว ตา และริมฝีปาก
4. อาสาสมัคร ต้องไม่รับการรักษาผิวหนังด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การกดสิว การทำทรีทเม้นต์ การรักษาด้วยเลเซอร์ หรือการได้รับยาทาตัวอื่นนอกเหนือจากยาที่ได้รับจากการวิจัยร่วมด้วย
5. อาสาสมัคร จะงดรับประทานอาหารเสริม ตลอดการวิจัย

ขั้นตอนการทำวิจัย (Treatment protocol)

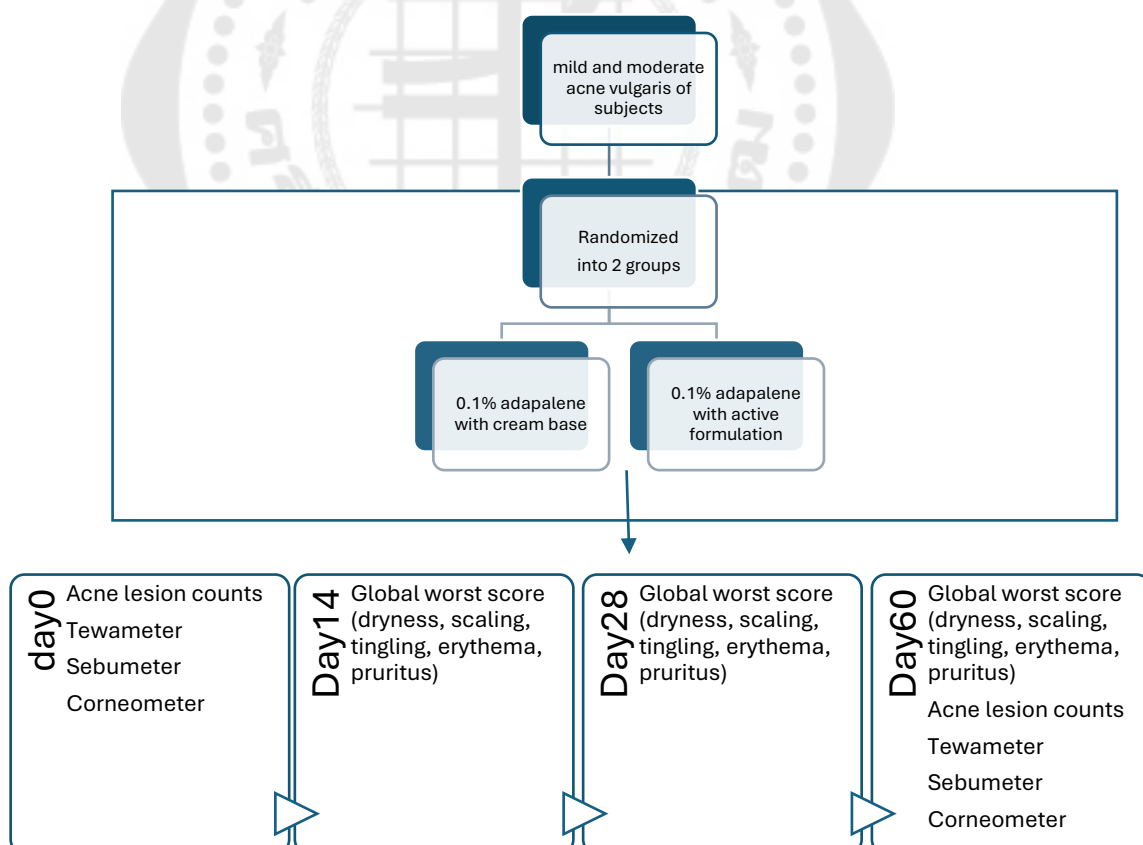
ในงานวิจัยนี้อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์การวิจัย จะได้รับการสุ่มเป็น 2 กลุ่มดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น โดยวันแรกที่อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย อาสาสมัครจะได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการรักษาโดยละเอียด บันทึกข้อมูลและได้รับการประเมิน โดยอาสาสมัครจะได้รับ

- 1) ทุกกลุ่มจะได้รับ 0.1% adapalene gel ทาบางๆ(thin-film)ก่อนนอนทุกวัน
 - 2) กลุ่มที่หนึ่ง จะได้รับครีมเบส ทาปริมาณหนึ่งข้อนิ้วมือที่หน้าทุกวัน วันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น
 - 3) กลุ่มที่สอง จะได้รับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของ 5% EGCG และ 2% L-carnitine ทาประมาณหนึ่งข้อนิ้วมือที่หน้าทุกวันวันละ2ครั้ง เช้าและเย็น
- เป็นเวลา 8 สัปดาห์จึงหยุดการรักษา และมาประเมินผลครั้งสุดท้ายที่สัปดาห์ที่8 โดยมีการนัดเพื่อมาทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, และ 8



ภาพประกอบ 9 แสดงผลิตภัณฑ์ทั้งหมดที่คนไข้ได้รับจากงานวิจัย

Study protocol flowchart



การเตรียมตัวสำหรับทำวิจัย (Preparation of research)

การเตรียมผลิตภัณฑ์ (Preparation of products)

ผลิตภัณฑ์ผ่านการทดสอบ irritation test, compatibility test, stability test และ patch test แล้ว

การเตรียมผู้เข้าร่วมวิจัย (Preparation of subjects)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับทราบรายละเอียด วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา และ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้โดยได้รับคำอธิบายจากแพทย์ โดยเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจถึง รายละเอียด จะมีการลงนามยินยอมการเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วม โครงการวิจัย จะเป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (inclusion criteria) และคัดเลือก ออกจากการศึกษา (exclusion criteria) โดยหลังคัดเลือกอาสาสมัครจะได้รับหมายเลขการคัด กรอง (specific screening number) ประจำตัวตลอดการเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะทำการซัก ประวัติทั่วไป (demographic data) บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร แล้วจึงบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form [CRF]) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับเลขที่ตาม หมายเลขคัดกรอง

ขั้นตอนการเตรียมผู้เข้าร่วมวิจัย

1. เตรียมผิวหนังของอาสาสมัครก่อนเข้ารับการประเมิน โดยอาสาสมัครทุกคน จะล้างหน้าด้วย cleansing gel ที่เตรียมไว้ หลังจากนั้นจะได้รับการประเมินจำนวนสิ่วทั้งหมดจาก investigator ตาม Leeds technique

2. วัดค่าการผลิตน้ำมันบนใบหน้าด้วย Sebumeter® โดยใช้ sebum cassette และวัดจากบริเวณหน้าผากทั้ง 2 ข้างบริเวณเหนือ mid pupillary line 2 FB และบริเวณปลายจมูก จุดละ 2 ครั้ง

3. วัดค่าการสูญเสียของน้ำทางผิวหนังด้วย Tewameter® โดยวัดจากบริเวณ กึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว 2 FB และแก้มบริเวณ mid pupillary line ได้ขอบล่างของตา 2 FB ทั้ง 2 ข้าง จุดละ 2 ครั้ง

4. วัดค่าความชุ่มชื้นในชั้นหนังกำพร้าด้วย Corneometer® โดยวัดจากบริเวณ กึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว 2 FB และแก้มบริเวณ mid pupillary line ได้ขอบล่างของตา 2 FB ทั้ง 2 ข้าง จุดละ 2 ครั้ง

กระบวนการรักษา (Treatment)

ในอาสาสมัครแต่ละราย จะได้รับการสุ่มแบบ randomization เพื่อเข้าอยู่ในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งจาก 2 กลุ่มโดยผู้ช่วยวิจัย ร่วมกับได้รับคู่มือวิธีการใช้ยารักษาผิวและผลิตภัณฑ์

1. ทุกกลุ่มทา 0.1% adapalene gel บางๆ (thin filmed) บริเวณที่เป็นสิว วันละ 1 ครั้งก่อนนอน

2. กลุ่มที่หนึ่ง ทาครีมเบสที่หน้า ปริมาณ 1 ช้อนนิ้วมือ ทัวบริเวณใบหน้า ทุกวันวันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น

3. กลุ่มที่สอง ทาสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L-carnitine ที่หน้าปริมาณ 1 ช้อนนิ้วมือ ทัวบริเวณใบหน้า ทุกวันวันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น

โดยอาสาสมัครทุกคน จะได้รับผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหน้าสูตรอ่อนโยนจากงานวิจัย โดยใช้ทำความสะอาดบริเวณใบหน้า เช้าเย็นวันละ 2 ครั้ง และงดใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าหรือสารให้ความชุ่มชื้นอื่นนอกเหนือจากที่ได้รับจากการวิจัย แต่อนุญาตให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้านอกเหนือจากผลิตภัณฑ์ที่ได้จากวิจัยได้บางชนิด ได้แก่ ครีมกันแดด แป้งฝุ่น แป้งไม่ผสมรองพื้น เครื่องสำอางที่ใช้กับบริเวณคิ้ว ตา และริมฝีปาก จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการติดตามผล ที่สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 (D14, D28, D56) ระยะเวลาการรักษาและติดตามผลทั้งหมด 8 สัปดาห์

การประเมินผล (Outcome measurement)

แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ดังนี้

1. Subjective outcome

1.1 Global worst score (primary outcome)

ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ใช้ ที่เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาสิว ยาสิวลบคู่ครีมเบส และยาสิวลบคู่ผลิตภัณฑ์ โดยประเมินจาก 5 หัวข้อ ได้แก่ stinging (อาการแสบร้อน) , pruritus (อาการคัน) , erythema (อาการแดง) dryness (ผิวแห้ง) และ scaling (ผิวลอก) โดยในแต่ละหัวข้อจะ⁽⁴⁵⁾ โดยอ้างอิงเกณฑ์การให้คะแนนจาก tolerability score⁽⁴⁰⁾ ในการรักษาสิวจากยาสิวลบที่มีผู้เคยทำมาก่อนหน้า

ซึ่งอาสาสมัครจะได้รับการประเมินทุกครั้งที่มาตรวจติดตามผล โดยคะแนนที่ได้นั้นจะมาจากทั้งผู้ประเมิน (ประเมินหัวข้อ erythema, dryness, scaling) และอาสาสมัคร (ให้ข้อมูลทั้ง 5 ตัวแปร โดยตัวแปร erythema, dryness, scaling ประเมินร่วมกับผู้ประเมิน และนำคะแนนไปคิดในส่วนของ stinging และ pruritus) และประเมินออกมาเป็น

“global worst score” ซึ่งหมายถึงคะแนนที่สูงที่สุดจากในแต่ละหัวข้อ โดยมีรายละเอียดคะแนนแต่ละหัวข้อ ดังนี้

SCALING		
SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No scaling
1	Mild	Barely perceptible, fine scales present to limited areas of the face
2	Moderate	Fine scale generalized to all areas of the face
3	Severe	Scaling and peeling of skin over all areas of the face
ERYTHEMA		
SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No evidence of erythema present
1	Mild	Slight pink discoloration
2	Moderate	Definite redness
3	Severe	Marked erythema, bright red to dusky dark red in color
STINGING		
SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No stinging
1	Mild	Slight stinging sensation, not really bothersome
2	Moderate	Definite stinging sensation that is somewhat bothersome
3	Severe	Stinging sensation that causes definite discomfort and may interrupt daily activities and/or sleep
ITCHING		
SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No itching
1	Mild	Slight itching, not really bothersome
2	Moderate	Definite itching that is somewhat bothersome
3	Severe	Intense itching that may interrupt daily activities and/or sleep
BURNING		
SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No burning
1	Mild	Slight burning sensation, not really bothersome
2	Moderate	Definite warm, burning sensation that is somewhat bothersome
3	Severe	Hot burning sensation that causes definite discomfort and may interrupt daily activities and/or sleep

และสำหรับหัวข้อประเมิน dryness ที่ investigator และ patient เป็นผู้ประเมินร่วมกัน จะประเมินคะแนนจาก

Score 0: ไม่มีอาการผิวแห้งเลย

Score 1: มีอาการผิวแห้งที่สังเกตเห็นได้เล็กน้อย(น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของใบหน้า) ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน

Score 2: มีอาการผิวแห้งที่สังเกตเห็นได้เพิ่มขึ้น(มากกว่าครึ่งหนึ่งของใบหน้า) เริ่มรบกวนชีวิตประจำวัน

Score 3: มีอาการผิวแห้งที่สังเกตเห็นได้ชัดเจน(เกือบทั่วทั้งบริเวณหน้า) และรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน

2. Objective outcome

2.1) Sebumeter®

อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าความมันบนใบหน้าโดยใช้เครื่อง Sebumeter® โดยใช้ sebum cassette ทำการวัดใน 2 บริเวณ โดยใช้ sebum cassette และวัดจากบริเวณหน้าผากทั้ง 2 ข้างบริเวณเหนือ mid pupillary line 2 FB และบริเวณปลายจมูก จุดละ 2 ครั้ง และนำผลของค่า sebum level ที่จุดต่างๆ ทั้งหมด มาทำการคำนวณเป็นค่า mean sebum level หน่วยเป็น ug/cm^2 โดยทำการประเมินวันที่เริ่มวิจัยและสัปดาห์ที่ 8

ระหว่างก่อนได้รับการรักษาและหลังได้รับการรักษา 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างในกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

2.2) Tewameter®

อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าการสูญเสียน้ำจากผิวหนังโดยใช้เครื่อง Tewameter® ซึ่งบ่งบอกถึงปริมาณ transepidermal water loss โดยวัดจากบริเวณกึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว 2 FB และแก้มบริเวณ mid pupillary line ได้ขอบล่างของตา 2 FB ทั้ง 2 ข้าง จุดละ 2 ครั้ง และนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยได้เป็นค่า mean transepidermal water loss ในหน่วยกรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ($\text{g/m}^2\text{h}$) โดยทำการประเมินวันที่เริ่มวิจัยและสัปดาห์ที่ 8

ระหว่างก่อนได้รับการรักษาและหลังได้รับการรักษา 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างในกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

2.3) Corneometer®

อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าปริมาณน้ำในชั้นผิวหนังโดยใช้เครื่อง Corneometer® ซึ่งจะทำการวัดจากบริเวณกึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว 2 FB และแก้มบริเวณ mid pupillary line ได้ขอบล่างของตา 2 FB ทั้ง 2 ข้าง จุดละ 2 ครั้ง และนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยได้เป็นค่า mean stratum corneum hydration หน่วยเป็น ug/cm^2 โดยทำการประเมินวันที่เริ่มวิจัยและสัปดาห์ที่ 8

ระหว่างก่อนได้รับการรักษาและหลังได้รับการรักษา 8 สัปดาห์
เปรียบเทียบระหว่างในกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

2.4) Acne lesion counting

อาสาสมัครจะได้รับการนับจำนวนรอยโรคสิวทั้งหมด ตามวิธีของ Leeds technique ในสัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 8

สรุปขั้นตอนการวิจัย

ขั้นตอนการทำงานวิจัย	Screening	Baseline	Follow up	Follow up	Follow up
		D0	D14	D28	D56
1. Screening (inclusion, exclusion criteria, แจ้งจุดประสงค์งานวิจัย, inform consent)	X				
2. ชักประวัติและตรวจร่างกาย	X				
3. Randomization	X				
4. ตรวจติดตาม dryness, scaling, stinging, erythema			X	X	X
4. วัด sebum level ด้วย Sebumeter®		X			X
5. วัด TEWL ด้วย Tewameter®		X			X
6. วัดค่า stratum corneum hydration ด้วย Corneometer®		X			X
6. อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ทุกวันเช้า-เย็น			X	X	X
7. ตรวจติดตามผลข้างเคียงรุนแรง			X	X	X

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ STATA version 16

โดยกำหนดค่า p-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) และคิดจากกลุ่ม Intention-to-treat

1. สถิติเชิงบรรยาย (Descriptive statistics)

ใช้สำหรับข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristic) ดังนี้

1.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ได้แก่ เพศ, ชนิดของผิว, Fitzpatrick's skin type

รายงานผลเป็นปริมาณร้อยละ (percentage) และความถี่ (frequency)

1.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ได้แก่ อายุ

- ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution)

รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD)

- ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (non normal distribution)

รายงานผลเป็นค่ามัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Interquartile range, IQR)

2. ข้อมูลเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

2.1 global worst score : Man-whitney u test (สำหรับข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ) หรือ paired t-test (สำหรับข้อมูลแจกแจงปกติ) และ Fisher's exact test สำหรับแต่ละหัวข้อย่อย

2.2 ค่าชี้วัดความชุ่มชื้นผิวหนัง (TEWL, Skin hydration, Sebum level): Man-whitney u test (สำหรับข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ) หรือ T-test (สำหรับข้อมูลแจกแจงปกติ) และใช้ paired T-test สำหรับเปรียบเทียบภายในกลุ่ม ระหว่างก่อนและหลังการรักษา

2.3 จำนวนสิว (acne lesion counts): Man-whitney u test (สำหรับข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ) หรือ T-test (สำหรับข้อมูลแจกแจงปกติ) และใช้ paired T-test สำหรับเปรียบเทียบภายในกลุ่ม ระหว่างก่อนและหลังการรักษา

จรรยาบรรณของงานวิจัย

โครงการศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ จึงต้องมีการดำเนินการภายใต้หลักการของจรรยาบรรณของงานวิจัย โดยยึดหลักดังต่อไปนี้

1. Autonomy: เคารพในความเป็นมนุษย์ของผู้เข้าร่วมวิจัย

โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับข้อมูลและรายละเอียดและระเบียบขั้นตอนเกี่ยวกับการศึกษาทั้งหมดอย่างครบถ้วน หลังจากนั้นอาสาสมัครจะมีโอกาสตัดสินใจด้วยตนเองหลังจากทำความเข้าใจข้อมูลและวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ซึ่งอาสาสมัครสามารถตกลงเข้าร่วมหรือปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการโดยไม่มีการบังคับหรือโน้มน้าวจิตใจ และหากอาสาสมัครเต็มใจตกลงเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว จึงจะให้ลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (informed consent) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดของอาสาสมัครจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับ

2. Beneficence: ยึดถือประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมวิจัย

โดยสิ่งที่ผู้วิจัยใช้ศึกษานั้น เลืออกจากสิ่งที่มีประโยชน์ต่อการรักษาจริง โดยอ้างอิงจากผลงานการศึกษาก่อนหน้าที่มีความน่าเชื่อถือ โดยจุดมุ่งหมายของงานวิจัยนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ผู้ป่วยและวงการแพทย์

3. Non-maleficence: หลักการไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมวิจัย

สารที่นำมาเข้าร่วมงานวิจัย เป็นสารที่มีการศึกษารองรับในปริมาณหนึ่งว่าไม่ก่อให้เกิดอันตรายที่รุนแรงแก่ผู้เข้าร่วมถึงพบผลข้างเคียงไม่บ่อย จึงเป็นงานวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อยแก่ผู้เข้าร่วม

4. Justice: ความยุติธรรม

การสุ่มเลือกการรักษาแก่อาสาสมัครแต่ละรายเป็นไปอย่างปราศจากอคติ

อย่างไรก็ตามโครงการศึกษาวิจัยนี้ จะได้รับการตรวจสอบและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ว่าสามารถทำได้อย่างปลอดภัยและเกิดประโยชน์ก่อนที่จะเริ่มดำเนินโครงการต่อไป

ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

ตลอดโครงการ ตั้งแต่มีนาคม 2565 – มิถุนายน 2568 รวมระยะเวลา 39 เดือน

ระยะเวลาที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ตั้งแต่กรกฎาคม 2567- มกราคม 2568 รวมระยะเวลา 7 เดือน

งบประมาณ

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน
ด้านผลิตภัณฑ์	
1. ค่าครีมให้ความชุ่มชื้นกลุ่มทดลอง	30,000 บาท
2. ค่าครีมให้ความชุ่มชื้นกลุ่มควบคุม	5,000 บาท
3. ค่าขนส่งผลิตภัณฑ์	2,344.50 บาท
4. ค่ายา 0.1% อะดาลิโนและผลิตภัณฑ์	36,203.60 บาท
ล้างหน้า	
5. ค่าบรรจุภัณฑ์	765.00 บาท
ด้านอุปกรณ์	
1. ค่า sebum tape	4,280.00 บาท
ค่าเดินทางอาสาสมัคร	70,400.00 บาท
ค่าเอกสาร	2,669.00 บาท
รวม	150,162.10 บาท

แหล่งที่มาของเงินทุน

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ในการศึกษาเรื่อง “การวิจัยประสิทธิภาพในการลดผลข้างเคียงของการรักษาเสริมด้วยสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน เปรียบเทียบกับครีมเบส ในการรักษาสิวด้วยยาทา 0.1% อะดาพาลีน” นี้ เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและปกปิดสองฝ่าย (randomized double-blinded controlled clinical trial) ซึ่งออกแบบมาเพื่อประเมินผลของการใช้สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) ที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลท (EGCG) และ 2% แอลคาร์นิทีน (L-carnitine) เปรียบเทียบกับครีมเบส ที่มีส่วนผสมอื่นในการประกอบเป็นสารให้ความชุ่มชื้นที่เหมือนกันทั้งหมด แตกต่างเพียงสารในกลุ่มทดลองสองชนิดที่เพิ่มขึ้นมา เพื่อใช้ในการลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาทา 0.1% อะดาพาลีน และประเมินประสิทธิภาพในการเสริมผลการรักษาสิวในมิติต่าง ๆ โดยโครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทนี้จะนำเสนอผลลัพธ์ของการศึกษา ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร การประเมินผลข้างเคียงของการรักษาหรือ skin tolerability ที่ประเมินจาก global worst score การเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคสิว และการเปลี่ยนแปลงของค่าทางชีววิศวกรรมของผิวหนัง (skin bioengineering measurements) ได้แก่ ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังหรือ Transepidermal water loss (TEWL) ที่วัดด้วยเครื่อง tewameter, ปริมาณ ความชุ่มชื้นของผิวหนังหรือ skin hydration ที่วัดด้วยเครื่อง corneometer, และค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนังหรือ sebum ที่วัดด้วยเครื่อง sebumeter โดยผลลัพธ์ทั้งหมดจะถูกรายงานพร้อมการวิเคราะห์ทางสถิติ เพื่อเตรียมเข้าสู่บทการสรุปผลการวิจัยและอภิปรายต่อไป

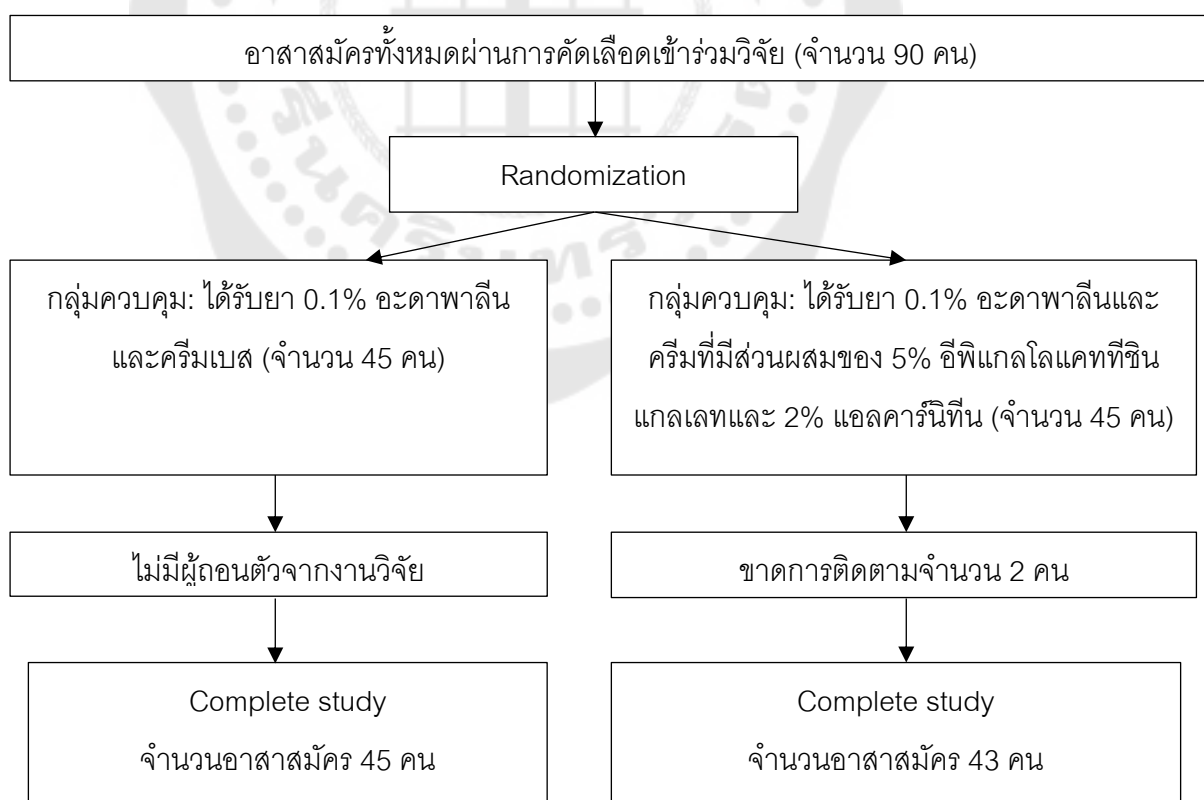
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline Characteristics)

การศึกษานี้ดำเนินการในอาสาสมัครชายและหญิงอายุระหว่าง 18 – 40 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสิวะระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของสิวโดย Investigator's global assessment scale (IGA scale) โดยอาสาสมัครจะต้องไม่อยู่ในระหว่างการใช้ยาอื่นที่อาจมีผลต่อการเกิดสิว หรือผลิตภัณฑ์ดูแลผิวอื่นๆ ที่ไม่ได้รับอนุญาตในระหว่างการศึกษา ไม่มีการรับประทานยารักษาสิวในทุกกลุ่ม ไม่มีการ

รักษาสิวด้วยหัตถการอื่น เช่น การกดหรือฉีดยาสิว หรือทำเลเซอร์ที่อาจส่งผลต่อการเกิดสิว ไม่มีการติดเชื้อมีบริเวณใบหน้าขณะเข้าร่วมวิจัย รวมถึงต้องมีความสามารถในการติดตามผลและปฏิบัติตามคำแนะนำของโครงการวิจัยได้อย่างครบถ้วน

อาสาสมัครทั้งหมดที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยมีจำนวนเริ่มต้นทั้งหมด 90 คน โดยได้รับการสุ่มให้เข้าร่วมใน 2 กลุ่มการรักษา ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน (กลุ่มทดลอง หรือ case group) จำนวน 45 คน และกลุ่มที่ได้รับครีมเบส (กลุ่มควบคุม หรือ control group) จำนวน 45 คน เป็นจำนวนเท่ากัน อย่างไรก็ตาม ในระหว่างระยะเวลาการศึกษา มีอาสาสมัครจำนวน 2 รายในกลุ่มทดลองที่ไม่สามารถติดต่อได้หลังจากพบแพทย์ครั้งแรก จึงส่งผลให้มีจำนวนอาสาสมัครที่สามารถติดตามผลจนครบ 8 สัปดาห์ รวมทั้งสิ้น 88 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 43 ราย และกลุ่มควบคุม 45 ราย

สรุปแผนผังแสดงจำนวนอาสาสมัครตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา การจัดกลุ่ม และจำนวนอาสาสมัครที่สามารถติดตามผลได้จนครบตลอดระยะเวลาการศึกษา:



และสำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ได้แก่ อายุ เพศ ชนิดของผิว (Skin type) Fitzpatrick skin type และระดับความรุนแรงของสิว (acne severity grading) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกตัวแปร ($p > 0.05$ ทั้งหมด)

- สัดส่วนเพศหญิงในกลุ่มที่ได้รับครีมเบสคิดเป็น 76.00% ได้แก่ 34 คน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ 5% อีพิกแอลกอฮอล์ที่ซินเกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีสัดส่วนเพศหญิงสูงกว่าเล็กน้อยที่ 77.78% หรือ 35 คน และสัดส่วนเพศชายในกลุ่มที่ได้รับครีมเบสคิดเป็น 24.00% ได้แก่ 11 คน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ 5% อีพิกแอลกอฮอล์ที่ซินเกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน สัดส่วนเพศชายอยู่ที่ 22.22% หรือ 10 คน ($p = 0.803$; Fisher's exact test)

- กลุ่มที่ได้รับครีมเบสมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 24.02 ± 3.94 ปี ขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสม 5% อีพิกแอลกอฮอล์ที่ซินเกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 23.93 ± 4.62 ปี โดยกลุ่มครีมเบสมีอายุเฉลี่ยมากกว่าเล็กน้อย และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.682$; rank-sum test)

- การจำแนกประเภทของผิว พบว่า กลุ่มครีมเบสมีผู้ที่มีผิวมันมากกว่ากลุ่มทดลองเล็กน้อย ได้แก่ 60.00% (27คน) ในกลุ่มควบคุมและ 46.67% (21คน) ในกลุ่มทดลอง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ 5% อีพิกแอลกอฮอล์ที่ซินเกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีผู้ที่มีผิวผสมและผิวแห้งมากกว่า ได้แก่ 46.67% (21คน) และ 6.66% (3คน) ในผิวผสมและผิวแห้งตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบ 40.00% ในผิวผสมและไม่มีผู้ผิวแห้ง (0%) โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.160$; Fisher's exact test)

- ในส่วนของการกระจายประเภทสีผิวตามระบบ Fitzpatrick Skin Type ซึ่งจำแนกเป็นประเภทที่ I ถึง V พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่อยู่ในช่วงประเภท III ถึง IV ในทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มควบคุมพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีสีผิวประเภท III จำนวน 16 คน (36.00%) รองลงมาคือประเภท IV จำนวน 19 คน (42.00%) ส่วนในกลุ่มทดลอง อาสาสมัครส่วนใหญ่มีสีผิวประเภท III จำนวน 23 คน (51.12%) รองลงมาคือประเภท IV จำนวน 10 คน (22.22%)

สำหรับสีผิวประเภท I พบในกลุ่มทดลองจำนวน 1 คน (2.22%) และไม่พบในกลุ่มควบคุม ส่วนสีผิวประเภท II พบในกลุ่มควบคุมจำนวน 5 คน (11.00%) และในกลุ่มทดลองจำนวน 5 คนเช่นกัน (11.11%) ขณะที่สีผิวประเภท V พบในกลุ่มควบคุมจำนวน 5 คน (11.00%) และในกลุ่มทดลองจำนวน 6 คน (13.33%)

และแม้จะมีความแตกต่างของสัดส่วนในแต่ละกลุ่ม แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.245$; Fisher's exact test)

- ในด้านระดับความรุนแรงของสิว แบ่งตามเกณฑ์เป็น สิวระดับเล็กน้อย (mild) และสิวระดับปานกลาง (moderate) พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่มอยู่ในช่วงระดับปานกลาง โดยในกลุ่มควบคุมที่ได้รับครีมเบสร่วมกับยาทา 0.1% อะดาลิเนน มีผู้ที่มีสิวระดับเล็กน้อยจำนวน 3 คน (6.67%) และสิวระดับปานกลางจำนวน 42 คน (93.33%) และกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน ร่วมกับยาทา 0.1% อะดาลิเนน มีอาสาสมัครที่มีสิวระดับเล็กน้อยจำนวน 3 คน (6.67%) และสัดส่วนของสิวระดับปานกลาง 42 คน (93.33%) เท่ากันกับในกลุ่มควบคุม ($p = 1.000$; Fisher's exact test)

โดยสรุปจากผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดของอาสาสมัครในทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทุกตัวแปร ($p > 0.05$) แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานที่ "ใกล้เคียงกันในทุกมิติ" ทำให้สามารถเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาในขั้นถัดไปได้ด้วยความน่าเชื่อถือ และลดอคติจากปัจจัยพื้นฐานที่อาจมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา

ตาราง 5 แสดงรายละเอียดของข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ เพศ สภาพผิว Fitzpatrick skin type และระดับความรุนแรงของสิวในช่วงเริ่มต้น เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิวอะดาลิเนนและครีมเบส (45 คน)	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิวอะดาลิเนนและครีมทดลอง (45 คน)	รวม (90 คน)	p-value
เพศ, จำนวน (%)				
ชาย	11 (24.00)	10 (22.22)	21 (23.33)	0.803
หญิง	34 (76.00)	35 (77.78)	69 (76.67)	
อายุ (ปี), Mean $\pm$ SD	24.02 $\pm$ 3.94	23.93 $\pm$ 4.62	23.98 $\pm$ 4.27	0.682

ตาราง 5 (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิว อะดาพาลีนและครีมเบส (45 คน)	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิวอะดา พาลีนและครีมทอลอง (45 คน)	รวม (90 คน)	p-value
ประเภทของผิว , จำนวน (%)				
ผิวมัน	27 (60.00)	21 (46.67)	48 (53.33)	0.160
ผิวผสม	18 (40.00)	21 (46.67)	39 (43.33)	
ผิวแห้ง	0	3 (6.66)	3 (3.34)	
Fitzpatrick skin type, n(%)				
1	0 (0)	1 (2.22)	1 (1.11)	0.245
2	5 (11.00)	5 (11.11)	10 (11.11)	
3	16 (36.00)	23 (51.12)	39 (43.34)	
4	19 (42.00)	10 (22.22)	29 (32.22)	
5	5 (11.00)	6 (13.33)	11 (12.22)	
ระดับความรุนแรงสิ่ว, n(%)				
เล็กน้อย	3 (6.67)	3 (6.67)	6 (6.67)	1.000
ปานกลาง	42 (93.33)	42 (93.33)	84 (93.33)	

4.2 การเปรียบเทียบค่า Global Worst Score ระหว่างกลุ่ม (Global Worst Score Assessment)

การประเมินผล skin tolerability หรือผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาทางผิวหนังในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ได้ถูกประเมินผ่านการให้คะแนนตามอาการไม่พึงประสงค์หรือ Global Worst Score ซึ่งประกอบด้วย 5 อาการ ได้แก่ erythema (ผิวแดง), dryness (ผิวแห้ง), scaling (ผิวลอก), stinging (อาการแสบ) และ pruritus (อาการคัน) โดยให้คะแนนตั้งแต่ 0 (ไม่มีอาการ), 1 (มีอาการเล็กน้อย), 2 (มีอาการปานกลาง) และ 3 (มีอาการมาก)

โดยเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยรวมของ Global Worst Score กลุ่มที่ได้รับครีมเบสร่วมกับ 0.1% อะดาพาลีนมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.84 ± 0.51 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกแอลไคแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนร่วมกับอะดาพาลีน 0.1% มีค่าเฉลี่ยน้อยกว่าอยู่ที่ 0.76 ± 0.41 แม้ผลจะไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.437$; T-test)

แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีค่าเฉลี่ยรวมของ Global Worst Score ที่ดีกว่ากลุ่มครีมเบส

โดยเมื่อดูแยกรายหัวข้อ การประเมินในหัวข้อผิวดแดง (erythema) พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$; Fisher-exact test) ระหว่างสองกลุ่ม โดยพบระดับความรุนแรงที่น้อยกว่าในกลุ่มได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน โดยหากแจกแจงเป็นคะแนน จะพบว่า กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีผู้ไม่มีอาการ (คะแนน 0) จำนวน 17 คน (39.53%), คะแนน 1 จำนวน 23 คน (53.49%), คะแนน 2 จำนวน 3 คน (6.98%) และไม่มีผู้ใดได้คะแนน 3 ในขณะที่กลุ่มครีมเบสมีผู้ไม่มีอาการ (คะแนน 0) จำนวน 20 คน (44.44%), คะแนน 1 จำนวน 14 คน (31.11%), คะแนน 2 จำนวน 10 คน (22.22%) และคะแนน 3 จำนวน 1 คน (2.22%) ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีอาการรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก (คะแนน 2-3) น้อยกว่ากลุ่มครีมเบสอย่างชัดเจน

การประเมินผิวแห้ง (dryness) กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีผู้ไม่มีอาการ (คะแนน 0) จำนวน 9 คน (20.93%), คะแนน 1 จำนวน 20 คน (46.51%), คะแนน 2 จำนวน 13 คน (30.23%) และคะแนน 3 จำนวน 1 คน (2.33%) ในขณะที่กลุ่มครีมเบสมีผู้ไม่มีอาการ (คะแนน 0) จำนวน 6 คน (13.33%), คะแนน 1 จำนวน 26 คน (57.78%), คะแนน 2 จำนวน 10 คน (22.22%) และคะแนน 3 จำนวน 3 คน (6.67%) แม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.446$; Fisher-exact test) แต่กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนดังกล่าวมีแนวโน้มผู้ที่ไม่มีอาการมากกว่า และผู้ที่อาการรุนแรง (คะแนน 3) น้อยกว่า

ในการประเมินผิวลอก (scaling) ของอาสาสมัคร กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีคะแนน 0 จำนวน 9 คน (20.93%), คะแนน 1 จำนวน 26 คน (60.47%), คะแนน 2 จำนวน 8 คน (18.60%) และไม่มีผู้ใดได้คะแนน 3 ในขณะที่กลุ่มครีมเบสมีคะแนน 0 จำนวน 13 คน (28.89%), คะแนน 1 จำนวน 22 คน (48.89%), คะแนน 2 จำนวน 10 คน (22.22%) และไม่มีผู้ใดได้คะแนน 3 เช่นกัน จะพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันไม่ชัดเจน แต่แนวโน้มผู้ได้รับคะแนนระดับปานกลาง คือตั้งแต่สองคะแนนขึ้นไป มีน้อยกว่าในกลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ผลการทดลองไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.57$; Fisher-exact test)

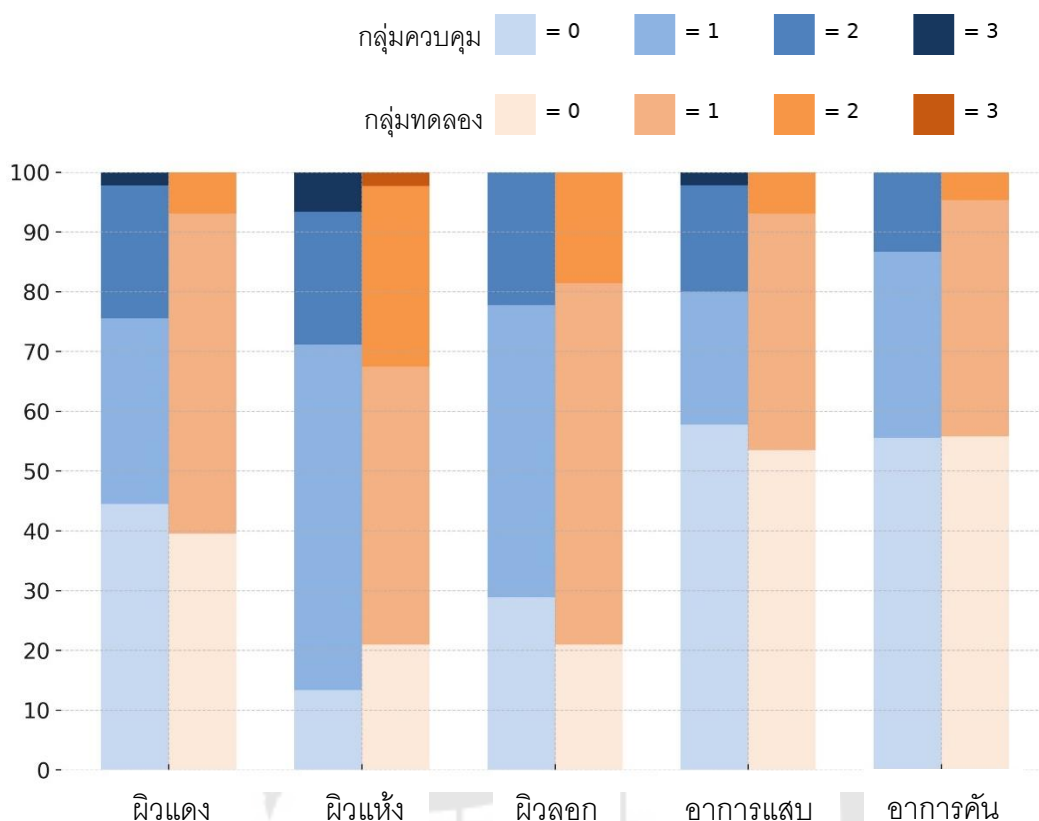
การประเมินอาการแสบผิว (stinging) กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีคะแนน 0 จำนวน 23 คน (53.49%), คะแนน 1 จำนวน 17 คน (39.53%), คะแนน 2 จำนวน 3 คน (6.98%) และไม่มีผู้ใดได้คะแนน 3 ในขณะที่กลุ่มครีมเบสมีคะแนน 0 จำนวน 26 คน (57.78%), คะแนน 1 จำนวน 10 คน (22.22%), คะแนน 2 จำนวน 8 คน (17.78%) และคะแนน 3 จำนวน 1 คน (2.22%) โดยกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนนั้นมีผู้ที่มีคะแนนระดับ 2-3 รวมกัน 6.98% เทียบกับ 20.00% ในกลุ่มครีมเบส แม้จะไม่ถึงระดับนัยสำคัญ ($p = 0.129$; Fisher-exact test) แต่แสดงแนวโน้มผลลัพธ์ที่ดีกว่า

และสำหรับการในหัวข้ออาการคัน (pruritus) กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีคะแนน 0 จำนวน 24 คน (55.81%), คะแนน 1 จำนวน 17 คน (39.53%), คะแนน 2 จำนวน 2 คน (4.65%) และไม่มีคะแนน 3 และในส่วนของกลุ่มครีมเบสมีคะแนน 0 จำนวน 25 คน (55.56%), คะแนน 1 จำนวน 14 คน (31.11%), คะแนน 2 จำนวน 6 คน (13.33%) และไม่มีคะแนน 3 โดยรวมพบว่าไม่มีความแตกต่างที่ชัดเจนระหว่างสองกลุ่มและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.351$; Fisher-exact test) แต่กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนดังกล่าวมีแนวโน้มอาการคันรุนแรงน้อยกว่า

โดยสรุปจากการประเมิน Global Worst Score ทั้งหมด พบว่า กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีแนวโน้มผลลัพธ์ที่ดีกว่าในเกือบทุกตัวแปร โดยเฉพาะอาการผิวดแดง (erythema) ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงในตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ ผิวแห้ง อาการแสบผิว และอาการคัน ที่แม้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่กลุ่มครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนมีแนวโน้มผลลัพธ์ในการพบผลข้างเคียงที่มีอาการรุนแรงน้อยกว่า

ตาราง 6 แสดงรายละเอียดของผลข้างเคียงจากการรักษา โดยประเมินจาก global worst score ในหัวข้อผิวดแดง ผิวน้ำ ผิวนอก อาการแสบผิว และอาการคัน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตและ 2% แอลคาร์นิทีน

อาการ	จำนวน(%)		p-value
	กลุ่ม A adapalene + cream base	กลุ่ม B adapalene + active formulation	
ผิวดแดง			
0	20 (44.44)	17 (39.53)	0.046*
1	14 (31.11)	23 (53.49)	
2	10 (22.22)	3 (6.98)	
3	1 (2.22)	-	
ผิวน้ำแห้ง			
0	6 (13.33)	9 (20.93)	0.446
1	26 (57.78)	20 (46.51)	
2	10 (22.22)	13 (30.23)	
3	3 (6.67)	1 (2.33)	
ผิวลอก			
0	13 (28.89)	9 (20.93)	0.577
1	22 (48.89)	26 (60.47)	
2	10 (22.22)	8 (18.60)	
3	-	-	
อาการแสบ			
0	26 (57.78)	23 (53.49)	0.129
1	10 (22.22)	17 (39.53)	
2	8 (17.78)	3 (6.98)	
3	1 (2.22)	-	
อาการคัน			
0	25 (55.56)	24 (55.81)	0.351
1	14 (31.11)	17 (39.53)	
2	6 (13.33)	2 (4.65)	
3	-	-	
Global worst score, Mean±SD	0.84(0.51)	0.76(0.41)	0.437



ภาพประกอบ 10 กราฟแสดง global worst score ทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ในแต่ละหัวข้อ

4.3 การเปรียบเทียบจำนวนสิวทั้งหมด (Total Acne Count)

การศึกษานี้ประเมินจำนวนรอยโรคสิวทั้งหมดของอาสาสมัครในแต่ละกลุ่ม โดยแบ่งการนับออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ จำนวนสิวทั้งหมด (total acne) จำนวนสิวกอักเสบ (inflammatory acne) และจำนวนสิวไม่อักเสบ (non-inflammatory acne) โดยเก็บข้อมูลในช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา (baseline) และสัปดาห์ที่ 8 คือสิ้นสุดการรักษา เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาสิวกภายในกลุ่มของตนเอง และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุม (กลุ่ม A) ที่ได้รับครีมเบส และกลุ่มทดลอง (กลุ่ม B) ที่ได้รับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกแอลกอฮอล์ที่ขึ้น แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน

ผลการศึกษาในกลุ่มสิวทั้งหมด (total acne) พบว่า กลุ่มทดลองมีจำนวนสิวทั้งหมดที่เริ่มต้น (baseline) เท่ากับ 49.88 ± 24.02 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีจำนวนสิวทั้งหมดที่เริ่มต้น 55.36 ± 29.38 ซึ่งจะพบว่าค่าเริ่มต้นก่อนการวิจัยของทั้งสองกลุ่มในหัวข้อนี้มีความใกล้เคียงกัน

และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.342$; rank-sum test) และหลังการวิจัยสิ้นสุด (final) กลุ่มทดลองมีจำนวนสิวลดลงเหลือ 39.26 ± 22.66 โดยมีค่าความแตกต่างของจำนวนสิวลหรือจำนวนสิวลที่ลดลง (mean difference) เท่ากับ 10.62 ± 16.51 ในขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงเหลือ 45.96 ± 23.39 โดยมีค่าความแตกต่างของจำนวนสิวลระหว่างเริ่มต้นและสิ้นสุดการวิจัย (mean difference) เท่ากับ 9.40 ± 15.17 และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวลที่สิ้นสุดวิจัย พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.107$; rank-sum test) จากการทดลองจะพบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถลดจำนวนสิวลภายในกลุ่มตนเองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0 < 0.001$; paired T-test) และเมื่อเปรียบเทียบผลต่างของจำนวนสิวลทั้งหมดระหว่างสองช่วงเวลาระหว่างแต่ละกลุ่ม ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.622$; rank-sum test) แต่หากดูแนวโน้มจะพบว่า กลุ่มทดลองมีแนวโน้มการลดจำนวนสิวลรวมได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาในกลุ่มสิวลอักเสบ (inflammatory acne) พบว่า กลุ่มควบคุมมีจำนวนสิวลอักเสบที่เริ่มต้น (baseline) เท่ากับ 17.53 ± 14.07 ในขณะที่ในกลุ่มทดลองมีจำนวนสิวลอักเสบที่เริ่มต้น 13.67 ± 8.34 ซึ่งจะพบว่าค่าเริ่มต้นก่อนการวิจัยของทั้งสองกลุ่มในกลุ่มสิวลอักเสบมีความใกล้เคียงกัน และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.509$; rank-sum test) และหลังการวิจัยจบสิ้น (final) กลุ่มควบคุมมีจำนวนสิวลลดลงเหลือ 13.51 ± 11.08 โดยมีค่าความแตกต่าง (mean difference) เท่ากับ 4.02 ± 8.04 ในขณะที่ในกลุ่มทดลองลดลงเหลือ 9.81 ± 7.09 โดยมีค่าความแตกต่างระหว่างเริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัยอยู่ที่ (mean difference) 3.86 ± 7.23 โดยหลังสิ้นสุดวิจัยที่สัปดาห์ที่ 8 จำนวนสิวลอักเสบระหว่างทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.204$; rank-sum test) ทั้งสองกลุ่มสามารถลดจำนวนสิวลภายในกลุ่มตนเองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0 < 0.001$; paired T-test) แต่ผลต่างหรือจำนวนสิวลที่ลดลง (mean difference) ของจำนวนสิวลอักเสบที่แรกเริ่มและสิ้นสุดของทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างที่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.700$; rank-sum test)

และผลการศึกษาในกลุ่มสิวลไม่อักเสบ (non-inflammatory acne) พบว่า กลุ่มทดลองมีจำนวนสิวลไม่อักเสบที่เริ่มต้น (baseline) เท่ากับ 36.53 ± 20.24 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีจำนวนสิวลไม่อักเสบที่เริ่มต้น 37.82 ± 19.55 ซึ่งถือว่ามีความใกล้เคียงกันและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.625$; rank-sum test) และเมื่อสิ้นสุดวิจัย (final) กลุ่มทดลองมีจำนวนสิวลลดลงเหลือ 29.44 ± 17.87 โดยมีค่าความแตกต่าง (mean difference) เท่ากับ 7.09 ± 12.06 ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงเหลือ 32.44 ± 14.88 โดยมี mean difference หรือค่าความแตกต่าง เท่ากับ 5.38 ± 12.54 ผลลัพธ์ของจำนวนสิวลไม่อักเสบที่สิ้นสุดวิจัยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

($p = 0.133$; rank-sum test) และค่าความแตกต่างเฉลี่ยของสิวไม่อักเสบก่อนและหลังการวิจัย (จำนวนสิวลดลง) ของทั้งสองกลุ่ม ก็ไม่ปรากฏความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.283$; rank-sum test) แต่ทั้งสองกลุ่มสามารถลดจำนวนสิวลไม่อักเสบภายในกลุ่มตัวเองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0 < 0.001$; paired T-test) และจะพบว่าในกลุ่มทดลองสามารถทำให้จำนวนสิวลไม่อักเสบลดลงได้มากกว่ากลุ่มควบคุม

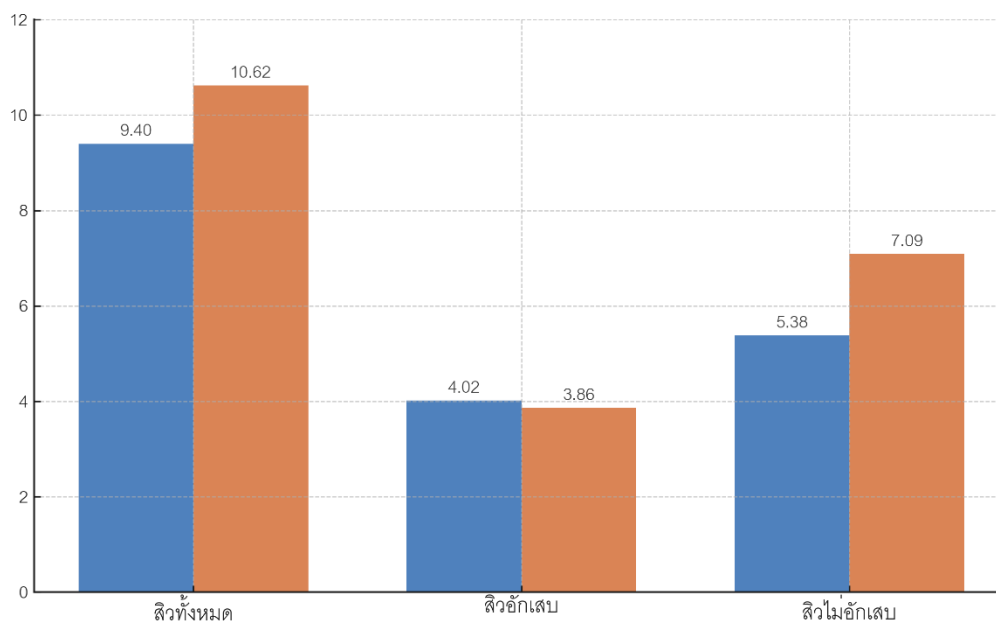
จากการประเมินจำนวนสิวลทั้งหมดและการแยกประเภทเป็นสิวลอักเสบและสิวลไม่อักเสบ แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดจำนวนสิวลในทุกประเภทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0 < 0.001$; paired T-test) เมื่อเทียบกับก่อนเข้าร่วมวิจัย และกลุ่มทดลองหรือกลุ่มที่ได้รับสารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททิซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน มีการลดจำนวนสิวลรวมและสิวลไม่อักเสบมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับครีมเบส แม้ในกลุ่มควบคุมจะมีค่าการลดลงของสิวลอักเสบเฉลี่ยสูงกว่าเล็กน้อย ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในค่าที่วัดได้ระหว่างกลุ่มทุกประเภทสิวลที่ประเมิน

ตาราง 7 ตารางแสดงจำนวนสิวลทั้งหมด สิวลอักเสบ และสิวลไม่อักเสบ ระหว่างกลุ่มควบคุมที่ได้รับครีมเบส และกลุ่มทดลองที่ได้รับ 5% อีพิกัลโลแคททิซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน

	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิวล		p-value
	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิวล อะดาพาลีนและครีมเบส (กลุ่ม A)	อะดาพาลีนและ ครีมทดลอง (กลุ่ม B)	
	A และ B		
จำนวนสิวลทั้งหมด, Mean ± SD			
เริ่มต้น	55.36 (29.38)	49.88 (24.02)	0.342
สิ้นสุด	45.96 (23.39)	39.26 (22.66)	0.107
ค่าความแตกต่างของจำนวนสิวล ที่เริ่มต้นและสิ้นสุด	9.40 (15.17)	10.62 (16.51)	0.622
p-value ภายในกลุ่ม	< 0.001	< 0.001	
จำนวนสิวลอักเสบ, Mean ± SD			
เริ่มต้น	17.53 (14.07)	13.67 (8.34)	0.509
สิ้นสุด	13.51 (11.08)	9.81 (7.09)	0.204

ตาราง 7 (ต่อ)

	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิว		p-value
	กลุ่มที่ได้รับยาทาสิว อะดาลิซีนและครีมเบส (กลุ่ม A)	อะดาลิซีนและ ครีมทดลอง (กลุ่ม B)	
ค่าความแตกต่างของจำนวนสิว ที่เริ่มต้นและสิ้นสุด	4.02 (8.04)	3.86 (7.23)	0.700
p-value ภายในกลุ่ม	< 0.001	< 0.001	
จำนวนสิวไม่อักเสบ, Mean $\pm$ SD			
เริ่มต้น	37.82 (19.55)	36.53 (20.24)	0.625
สิ้นสุด	32.44 (14.88)	29.44 (17.87)	0.133
ค่าความแตกต่างของจำนวนสิว ที่เริ่มต้นและสิ้นสุด	5.38 (12.54)	7.09 (12.06)	0.283
p-value ภายในกลุ่ม	< 0.001	< 0.001	



ภาพประกอบ 11 แสดงความแตกต่าง(mean difference)ของจำนวนสิวทั้งหมด จำนวนสิอักเสบ และจำนวนสิวไม่อักเสบ ระหว่างเริ่มต้น(baseline)และสิ้นสุดวิจัย(final) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต และ2% แอลคาร์นิทีน



ภาพประกอบ 12 แสดงภาพจำนวนสิวที่ลดลงในอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง
ระหว่างเริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัย



ภาพประกอบ 13 แสดงจำนวนสิวที่ลดลงในอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม
ระหว่างเริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัย

4.4 การเปรียบเทียบค่าทางชีววิศวกรรมผิวหนัง (Skin bioengineering)

การศึกษานี้ได้ทำการวัดค่าทางชีววิศวกรรมของผิวหนังหรือ Skin bioengineering ในสามตัวแปรหลัก ได้แก่ การสูญเสียไอน้ำผ่านผิวหนัง ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Tewameter, ความชุ่มชื้นของผิวหนัง ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Corneometer, และปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Sebumeter เพื่อประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิวหลังการใช้ 0.1% ยาอะดาพาไลน์ร่วมกับสารให้ความชุ่มชื้นต่างชนิดกันในกลุ่มอาสาสมัคร โดยกลุ่มหนึ่งใช้ครีมเบสเป็นผลิตภัณฑ์ควบคุม และอีกกลุ่มใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน

สำหรับค่าการสูญเสียไอน้ำผ่านผิวหนัง ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Tewameter พบว่า ก่อนเริ่มการรักษา กลุ่มที่ใช้ครีมเบสมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 16.03 ± 6.06 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ส่วนกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีนมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 15.79 ± 5.89 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.825$; rank-sum test) หลังการรักษา ค่าเฉลี่ยของกลุ่มครีมเบสเพิ่มขึ้นเป็น 17.83 ± 4.74 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และกลุ่มที่ได้รับครีมผสมเพิ่มขึ้นเป็น 17.90 ± 5.89 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งยังคงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.884$; rank-sum test) ผลต่างของค่าเฉลี่ยก่อนและหลังการรักษาอยู่ที่ 1.80 ± 6.10 ในกลุ่มครีมเบส และ 2.11 ± 6.78 ในกลุ่มที่ได้รับครีมผสม ซึ่งค่าความแตกต่างนี้ไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.713$; rank-sum test) แต่การเพิ่มของค่า TEWL เพิ่มขึ้นภายในกลุ่มทดลองเทียบกับก่อนการวิจัยแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มควบคุม ($p\text{-value}=0.0474$, $p\text{-value}=0.0545$; paired T-test ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ)

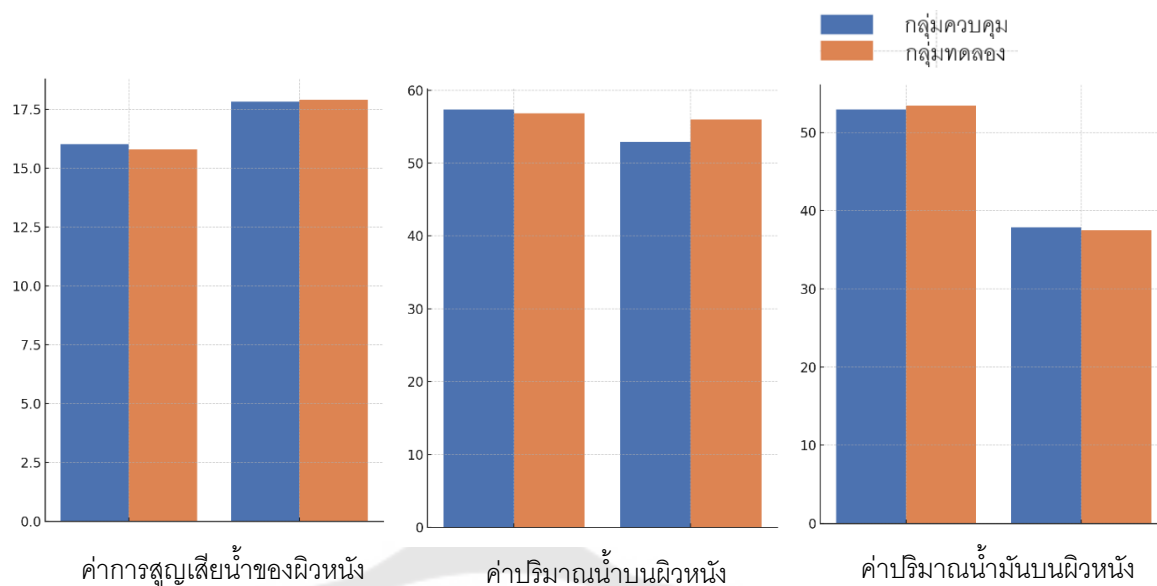
ในส่วน of ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังซึ่งวัดด้วยเครื่อง Corneometer พบว่า ก่อนเริ่มการรักษา กลุ่มที่ใช้ครีมเบสมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 57.30 ± 14.10 หน่วย และกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีนมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 56.85 ± 12.21 หน่วย ($p = 0.884$; rank-sum) ซึ่งค่าเฉลี่ยก่อนเริ่มรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทั้งสองกลุ่ม และภายหลังการรักษา กลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีนมีค่าเฉลี่ยลดลงเป็น 55.98 ± 10.84 หน่วย ขณะที่กลุ่มครีมเบสมีค่าเฉลี่ยลดลงเป็น 52.87 ± 13.46 หน่วย และค่าหลังสิ้นสุดการรักษาของทั้งสองกลุ่มนี้ ไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.237$; t-test) และผลต่างของค่าเฉลี่ยก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มครีมเบสอยู่ที่ 4.43 ± 15.34 หน่วย ในขณะที่กลุ่มครีมที่มีส่วนผสมของ อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ แอลคาร์นิทีน มีผลต่างเฉลี่ย 0.87 ± 9.32 หน่วย

จากผลการศึกษาค้นคว้าพบว่าในกลุ่มทดลอง สามารถรักษาปริมาณน้ำหรือความชุ่มชื้นไว้ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมเมื่อใช้ควบคู่กับยาทา 0.1% อะดาลิเนน แม้ค่าแตกต่างระหว่างก่อนและภายหลังการรักษาของทั้งสองกลุ่มนี้จะไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.194$; t-test) และปริมาณน้ำที่ลดลงภายในกลุ่มทั้งสองกลุ่ม ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p\text{-value}=0.5442$, $p\text{-value}=0.0591$; paired T-test ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ)

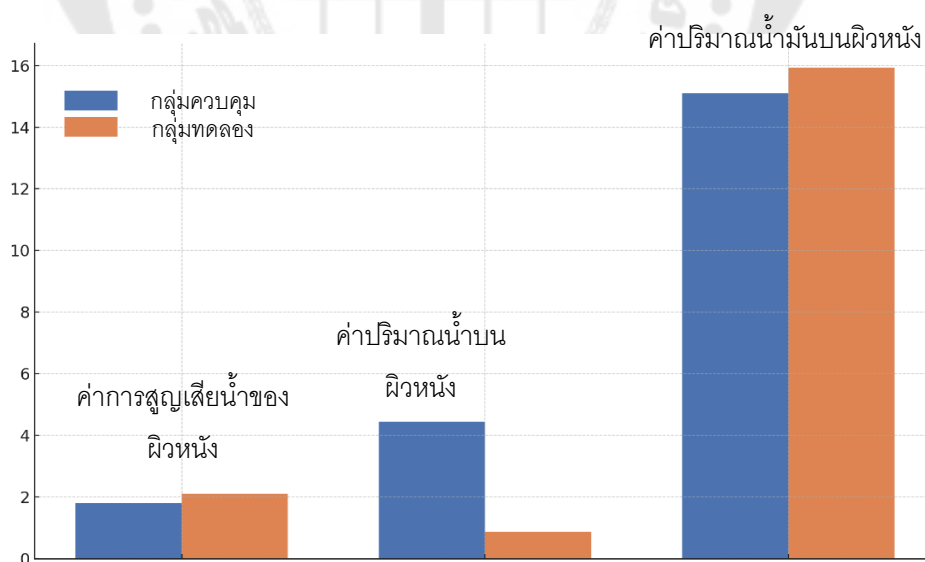
และในการวัดค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนังด้วยเครื่อง Sebumeter กลุ่มครีมเบสมีค่าเฉลี่ยก่อนการรักษาอยู่ที่ 52.94 ± 26.22 ไมโครกรัม/ตารางเซนติเมตร และกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตและ 2% แอลคาร์นิทีน มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกันที่ 53.42 ± 24.88 ไมโครกรัม/ตารางเซนติเมตร ($p = 0.745$; rank-sum test) และภายหลังการรักษา ทั้งสองกลุ่มมีค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนังลดลง โดยกลุ่มที่ได้รับครีมเบสมีค่าเฉลี่ยลดลงเป็น 37.84 ± 21.27 ไมโครกรัม/ตารางเซนติเมตร และกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตและ 2% แอลคาร์นิทีนลดลงเป็น 37.49 ± 24.88 ไมโครกรัม/ตารางเซนติเมตร โดยไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.390$; rank-sum test) ผลต่างของค่าเฉลี่ยก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มครีมเบสอยู่ที่ 15.10 ± 28.69 ส่วนกลุ่มครีมทดลองอยู่ที่ 15.93 ± 24.81 โดยจะพบว่าครีมกลุ่มทดลองมีค่าการลดน้ำมันที่ดีกว่า แม้ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.802$; rank-sum test) และหากเปรียบเทียบภายในกลุ่มจะพบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถลดน้ำมันภายในกลุ่มตัวเองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.001$, $p\text{-value}=0.001$; paired T-test ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ)

ตาราง 8 แสดงรายละเอียดของค่าทางชีววิศวกรรม(skin bioengineering) ได้แก่ ค่าการสูญเสียน้ำของผิวหนัง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลตและ2%แอลคาร์นิทีน

ลักษณะ	Mean ± SD		p-value
	กลุ่ม A	กลุ่ม B	
	adapalene + cream base	adapalene + active formulation	
ค่าการสูญเสียน้ำบนผิวหนัง, Mean ± SD (g/m ² hr)			
เริ่มต้นวิจัย	16.03 (6.06)	15.79 (5.89)	0.825
สิ้นสุดวิจัย	17.83 (4.74)	17.90 (5.89)	0.884
mean difference	1.80 (6.10)	2.11 (6.78)	0.713
p-value ภายในกลุ่ม	0.0545	0.0474	
ปริมาณน้ำบนผิวหนัง, Mean ± SD (a.u.)			
เริ่มต้น	57.30 (14.10)	56.85 (12.21)	0.884
สิ้นสุดวิจัย	52.87 (13.46)	55.98 (10.84)	0.273
mean difference	4.43 (15.34)	0.87 (9.32)	0.194
p-value ภายในกลุ่ม	0.0591	0.5442	
ปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง , Mean ± SD (µg/cm ²)			
เริ่มต้น	52.94 (26.22)	53.42 (24.88)	0.745
สิ้นสุดวิจัย	37.84 (21.27)	37.49 (24.89)	0.390
mean difference	15.10 (28.69)	15.93 (24.81)	0.802
p-value ภายในกลุ่ม	0.001	< 0.001	



ภาพประกอบ 14 แสดงค่าทางชีววิศวกรรม(skin bioengineering)ที่เริ่มต้นและสิ้นสุดวิจัย ได้แก่ ค่าการสูญเสียน้ำของผิวหนัง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง ระหว่างเริ่มต้น(baseline)และสิ้นสุดวิจัย(final) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต และ2%แอลคาร์นิทีน



ภาพประกอบ 15 แสดงความแตกต่าง(mean difference) ของค่าทางชีววิศวกรรม (skin bioengineering) ได้แก่ ค่าการสูญเสียน้ำของผิวหนัง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง ระหว่างเริ่มต้น(baseline)และสิ้นสุดวิจัย(final) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมเบสกับกลุ่มที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ5%อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต และ2%แอลคาร์นิทีน

บทที่ 5

สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาเสริมด้วยครีมให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน เปรียบเทียบกับครีมเบส ในการรักษาผิวหนังด้วยยาทา 0.1% อะดาลิมา โดยการใช้การประเมินหลายด้าน ทั้งผลข้างเคียงจากการรักษา (skin tolerability) ด้านการลดจำนวนสิว และด้านชีววิศวกรรมผิวหนัง (skin bioengineering)

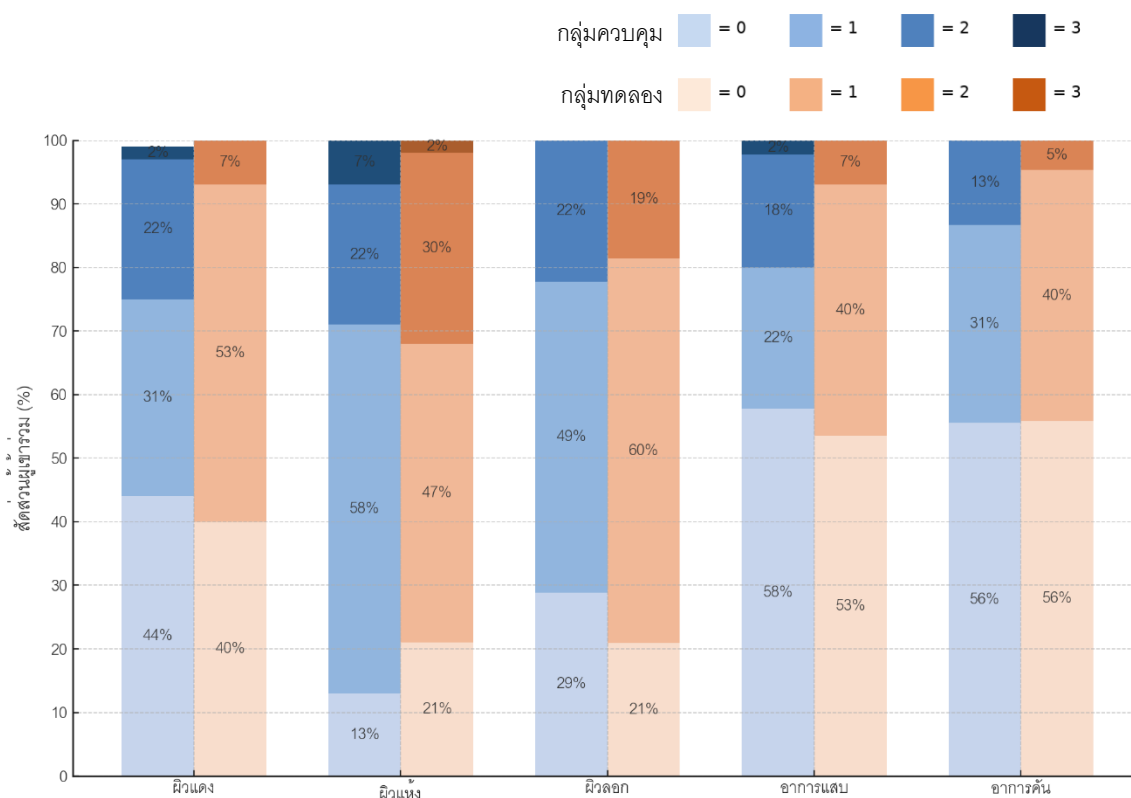
5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 ผลข้างเคียงจากการรักษา (skin tolerability)

ผลการประเมินคะแนน Global Worst Score หรือผลข้างเคียงหลังการรักษาผิวหนังด้วยยาทา 0.1% อะดาลิมา โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่า ในกลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนพบผลข้างเคียงที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งสะท้อนจากค่า global worst score ที่น้อยกว่าในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (0.76 ± 0.41 ในกลุ่มทดลอง และ 0.84 ± 0.51 ในกลุ่มควบคุม) แม้ว่าค่าที่แตกต่างกันของ global worst score นั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.437$, T-test)

เมื่อพิจารณารายอาการโดยเฉพาะ พบว่าอาการผิวดแดง (erythema) เป็นอาการเดียวที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$; Fisher's exact test) โดยกลุ่มทดลองไม่มีผู้ใดได้รับคะแนนระดับ 3 และมีผู้ที่ไม่มีอาการเลยมากถึง 17 คน (39.53%) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีผู้ที่ได้คะแนน 3 จำนวน 1 คน (2.22%) และคะแนน 2 จำนวน 10 คน (22.22%) นอกจากนี้กลุ่มทดลองยังมีผู้ที่ได้คะแนนระดับ 1 ซึ่งถือว่าอาการเล็กน้อยมากกว่าในกลุ่มควบคุม แสดงถึงแนวโน้มความรุนแรงที่น้อยกว่า และในอาการผิวแห้ง (dryness) กลุ่มทดลองมีผู้ที่ไม่มีอาการเลยมากกว่ากลุ่มควบคุม (20.93% เทียบกับ 13.33%) และไม่มีผู้ใดได้รับคะแนน 3 ขณะที่กลุ่มควบคุมมีผู้ที่ได้คะแนนสูงสุด 3 คน (6.67%) การกระจายคะแนนชี้ว่ากลุ่มทดลองมีอัตราผู้ที่อยู่ในช่วง คะแนนต่ำ (0-1) สูงกว่า และคะแนนสูง (2-3) น้อยกว่า แม้ค่าความแตกต่างจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.446$; Fisher's exact test) ในกลุ่ม อาการคัน (pruritus) แม้คะแนนเฉลี่ยระหว่างกลุ่มจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.351$; Fisher's exact test) แต่กลุ่มทดลองมีช่วงของผู้ที่ได้คะแนนกลุ่มสูงที่สุด (3 คะแนน) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (4.65 และ 13.33%)

ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ) ซึ่งสะท้อนแนวโน้มความรุนแรงที่น้อยกว่าในกลุ่มทดลอง รวมถึงในอาการผิวหนังลอก (scaling) และอาการแสบผิว (stinging) เช่นกัน ที่พบผลลัพธ์ที่แนวโน้มดีกว่าเล็กน้อยในกลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ค่าโดยรวมพบว่าใกล้เคียงกัน และไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.577, 0.129$; Fisher's exact test ในกลุ่มอาการผิวหนังลอกและแสบผิวตามลำดับ)



ภาพประกอบ 16 กราฟแสดง global worst score ทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ในแต่ละหัวข้อแบบแสดงรายละเอียด

5.1.2 ประสิทธิภาพในการรักษาผิว

อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้รับสารให้ความชุ่มชื้นควบคู่กับยาทา 0.1% อะดาลิเนน ภายหลังการรักษา พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีจำนวนผิวหนังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนเข้าร่วมวิจัย ($p < 0.001$; paired T-test) โดยจำนวนผิวทั้งหมดของกลุ่มทดลองลดลงจาก 49.88 ± 24.02 เหลือ 39.26 ± 22.66 ส่วนกลุ่มควบคุมลดลงจาก 55.36 ± 29.38 เหลือ 45.96 ± 23.39 จากผลการทดลองจะพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่ส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชินแกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีนมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยของ

จำนวนสิว คือจำนวนสิวที่ลดลงหลังเข้าร่วมวิจัยมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับเพียงครีมเบส (10.62 ± 16.51 เทียบกับ 9.40 ± 15.17 , $p = 0.622$; rank-sum test) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในกลุ่มสิวไม่อักเสบ ทั้งสองกลุ่มสามารถลดจำนวนสิวของอาสาสมัครได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังวิจัย ($p < 0.001$; paired T-test) โดยจำนวนเฉลี่ยสิวไม่อักเสบเฉลี่ยของกลุ่มทดลองลดลงจาก 36.53 ± 20.24 เหลือ 29.44 ± 17.87 ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงจาก 37.82 ± 19.55 เหลือ 32.44 ± 14.88 และจะพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยที่สูงกว่ากลุ่มควบคุม (7.09 ± 12.06 เทียบกับ 5.38 ± 12.54 , $p = 0.283$; rank-sum test) คือสามารถลดจำนวนสิวจากเริ่มต้นได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม เช่นเดียวกันกับจำนวนสิบรวม แต่พบว่าค่าความแตกต่างไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับสิวอักเสบ ทั้งสองกลุ่มยังสามารถลดจำนวนสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มต้นวิจัยได้เช่นกัน ($p < 0.001$; paired T-test) กลุ่มทดลองมีจำนวนลดลงจาก 17.53 ± 14.07 เหลือ 13.51 ± 11.08 ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงจาก 13.67 ± 8.34 เหลือ 9.81 ± 7.09 โดยกลุ่มควบคุมมีค่าการลดลงเฉลี่ยใกล้เคียงกับกลุ่มทดลอง (4.02 ± 8.04 เทียบกับ 3.86 ± 7.23 , $p = 0.700$; rank-sum test) และค่านี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลจากการเปรียบเทียบทั้งหมดแสดงให้เห็นว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต และ 2% แอลคาร์นิทีน ควบคู่กับยาทา 0.1% อะดาลีนมีแนวโน้มในการลดจำนวนสิวได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งในภาพรวมของจำนวนสิวทั้งหมด และในกลุ่มสิวไม่อักเสบ แม้ค่าความแตกต่างจะยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่จำนวนสิวอักเสบในทั้งสองกลุ่มลดลงใกล้เคียงกันและลดได้มากกว่าเล็กน้อยในกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน

5.1.3 ค่าวิศวกรรมทางผิวหนัง (skin bioengineering)

หลังสิ้นสุดการรักษา พบว่าค่าทางชีววิศวกรรมผิวหนังในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงจากค่าก่อนเริ่มวิจัย และมีบางค่าที่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่าการสูญเสียผ่านผิวหนัง (TEWL) ซึ่งวัดด้วยเครื่อง tewameter เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังสิ้นสุดวิจัย มีค่าที่เพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มทดลองเพิ่มจาก 15.79 ± 5.89 เป็น 17.90 ± 5.89 (ความแตกต่างเฉลี่ย 2.11 ± 6.78 , $p\text{-value} = 0.0474$; paired T-test) และกลุ่มควบคุมเพิ่มจาก 16.03 ± 6.06 เป็น 17.83 ± 4.74 (ความแตกต่างเฉลี่ย 1.80 ± 6.10 $p\text{-value} = 0.0545$;

paired T-test) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($p = 0.713$, rank-sum test)

ในด้านค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง (skin hydration) ซึ่งวัดด้วยเครื่อง corneometer เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมและเสร็จสิ้นการวิจัย พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าลดลงจาก 56.85 ± 12.21 เป็น 55.98 ± 10.84 (ความแตกต่างเฉลี่ย 0.87 ± 9.32 , p -value = 0.542; paired T-test) ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงจาก 57.30 ± 14.10 เป็น 52.87 ± 13.46 (ความแตกต่างเฉลี่ย 4.43 ± 15.34 p -value = 0.0591; paired T-test) จะพบว่าผลลัพธ์ของวัตถุประสงค์ในการลดผลข้างเคียงในกลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุม ดังจะเห็นจากปริมาณน้ำที่ลดลงน้อยกว่า ซึ่งสะท้อนว่าผิวยังคงความชุ่มชื้นได้ดีกว่าแม้ได้รับยาทาผิวที่อาจพบผลข้างเคียงด้านระคายเคืองอย่างไรก็ตาม ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.194$, rank-sum test)

ในด้านปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง (sebum content) กลุ่มทดลองมีค่าลดลงจาก 53.42 ± 24.88 เป็น 37.49 ± 24.88 (ความแตกต่างเฉลี่ย 15.93 ± 24.81 , p -value < 0.001; paired T-test) ส่วนกลุ่มควบคุมลดลงจาก 52.94 ± 26.22 เป็น 37.84 ± 21.27 (ความแตกต่างเฉลี่ย 15.10 ± 28.69 , p -value = 0.001; paired T-test) ซึ่งสะท้อนว่า การลดปริมาณน้ำมันบนผิวซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดสิว กลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน ทำได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม ที่ได้รับครีมเบสสูตรพื้นฐาน แม้ค่าความแตกต่างจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.802$; rank-sum test)

โดยสรุป กลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและ 2% แอลคาร์นิทีน มีแนวโน้มให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมในหลายด้านของการวัด skin bioengineering ทั้งในแง่ของความสามารถในการคงความชุ่มชื้นของผิว ซึ่งพบว่าปริมาณน้ำในผิวลดลงน้อยกว่า และในด้านของการลดปริมาณน้ำมันบนผิวที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว ซึ่งกลุ่มทดลองสามารถลดได้มากกว่าเล็กน้อย ขณะที่ค่าการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนัง (TEWL) พบว่าทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นในระดับใกล้เคียงกัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในค่าชีววิศวกรรมผิวหนังทุกตัวแปรที่วัดได้

สรุปผลการวิจัย จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน ควบคู่กับยาอะดาลีน 0.1% มีแนวโน้มให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมในหลายด้าน ในด้านผลข้างเคียง กลุ่มทดลองมีคะแนนรวมของ global Worst Score ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และเมื่อลงลึกในรายการพบว่าผิวดแดง (erythema) เป็นอาการที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มทดลองมีอาการรุนแรงน้อยกว่า

นอกจากนี้ อาการอื่นๆยังพบคะแนนสัดส่วนผลข้างเคียงที่สูงในจำนวนน้อยกว่าในกลุ่มทดลอง แม้ความแตกต่างเหล่านี้จะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงในแง่ของประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิว โดยเฉพาะสิวไม่อักเสบ ซึ่งกลุ่มทดลองสามารถลดจำนวนรอยโรคได้มากกว่า รวมถึงสามารถคงความชุ่มชื้น และลดความของผิวได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แม้ผลลัพธ์จะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ แต่แนวโน้มค่าความแตกต่างเฉลี่ย มีแนวโน้มสนับสนุนถึงบทบาทของสารออกฤทธิ์ในการเสริมฤทธิ์ของยาอะดาพาลีนได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ซึ่งผลลัพธ์เหล่านี้สนับสนุนว่า ครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน อาจช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาอะดาพาลีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเรตินอยด์ที่แม้มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาสิว แต่ก็มีแนวโน้มก่อให้เกิดการระคายเคืองผิวในระยะแรกของการใช้ โดยเฉพาะผิวแห้ง ผิวแดง ผิวลอก อาการแสบ และอาการคัน การเสริมครีมสูตรเฉพาะในกลุ่มทดลองจึงอาจมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มความสามารถในเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ยา (tolerability) ของผิว โดยไม่ลดทอนรวมถึงอาจช่วยส่งเสริมการรักษาประสิทธิภาพในการรักษาสิว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยผิวมันที่สารออกฤทธิ์สามารถเสริมฤทธิ์ได้ดีในด้านนี้เช่นกัน ซึ่งอาจนำไปสู่ความร่วมมือในการรักษาที่ดีขึ้นในระยะยาว

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

เริ่มต้นจากผลการเปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกพื้นฐาน (baseline characteristics) ในตารางที่ 5 พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางประชากรศาสตร์ใกล้เคียงกัน ไม่ว่าจะเป็นอายุ เพศ สีผิว หรือระดับความรุนแรงของสิว แต่ในหัวข้อประเภทของผิว จะพบว่าในกลุ่มทดลองมีคนไข้ผิวมันที่เริ่มต้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (46.67% และ 60.00% ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ) แต่ค่าความแตกต่างนี้ ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.160$; Fisher's exact test) จึงทำให้ในทุกหัวข้อ สามารถเปรียบเทียบผลการรักษาในสองกลุ่มได้อย่างเหมาะสมโดยไม่เกิดอคติจากความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง นอกจากนี้ การออกแบบการวิจัยในลักษณะสองทางปิด (double-blind study) ยังช่วยลดความเอนเอียง (bias) ทั้งจากผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมการศึกษา ทำให้ผลลัพธ์ที่ได้มีความน่าเชื่อถือและเป็นกลางมากยิ่งขึ้น

5.2.1 ผลข้างเคียงจากการรักษา (skin tolerability)

ในตารางที่ 6 ซึ่งแสดงค่า Global Worst Score พบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนนรวมเฉลี่ยของ Global Worst Score ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (0.76 ± 0.41 เทียบกับ 0.84 ± 0.51 , $p = 0.437$; t-test) โดยเฉพาะในตุ่มแปรผิวดังหรือ erythema กลุ่มทดลองมีผลลัพธ์ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$; Fisher's exact test) และไม่มีผู้ได้รับคะแนนระดับ 3 เลย ในขณะที่

กลุ่มควบคุมมีร้อยละ 2.22 ที่มีผู้ได้รับคะแนน 3 คะแนนหรือระดับสูงสุด และในส่วนของอาการอื่น เช่น อาการแสบ ผิวแห้ง และอาการคัน ก็พบว่ากลุ่มทดลองมีสัดส่วนของผู้ที่มีอาการรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก (คะแนน 2-3) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ขณะที่ผู้ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย (คะแนน 0-1) มีมากกว่า แม้ความแตกต่างในหลายตัวแปรจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ แต่ภาพรวมแสดงแนวโน้มว่ากลุ่มทดลองมีความทนต่อการรักษาหรือ skin tolerability ที่ดีกว่า

กลไกที่อาจอธิบายแนวโน้มเหล่านี้ได้ คือบทบาทของอีพิเกลโลแคทีซิน แกลเลต (EGCG) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระจากชาเขียว ที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบของผิวหนังอย่างครอบคลุม โดยยับยั้งการทำงานของ transcription factors เช่น NF-KB และ AP-1 ที่เป็นจุดเริ่มของการอักเสบระดับเซลล์ รวมถึงลดการหลั่ง cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการระคายเคืองผิว เช่น IL-1 α , TNF- α และ IL-8 จึงทำให้สามารถอธิบายโดยตรง ถึงสาเหตุของการที่กลุ่มทดลองพบผลข้างเคียงในอาการผิวด่าง ซึ่งเป็นหนึ่งในอาการแสดงของการอักเสบ น้อยกว่ากลุ่มควบคุม

5.2.2 ประสิทธิภาพในการรักษาสิว

สำหรับตารางที่ 7 ซึ่งแสดงการเปรียบเทียบจำนวนสิวทั้งหมดและจำแนกเป็นสิวไม่อักเสบและสิวกอักเสบ ระหว่างสองกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 0.1% อะดาพาลีน แต่แตกต่างกันที่สารให้ความชุ่มชื้นที่ใช้ควบคู่เพื่อใช้ในการรักษาเสริม พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยของจำนวนสิวทั้งหมดที่ลดลงจากก่อนวิจัยมากกว่ากลุ่มควบคุม (10.62 ± 16.51 เทียบกับ 9.40 ± 15.17 ; $p = 0.622$; rank-sum test) และสิวไม่อักเสบหรือสิวกุดตันได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าในกลุ่มทดลองเช่นกัน โดยกลุ่มทดลองมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยอยู่ที่ 7.09 ± 12.06 เทียบกับกลุ่มควบคุมที่อยู่ 5.38 ± 12.54 ($p = 0.283$; rank-sum test) แม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แนวโน้มดังกล่าวสะท้อนถึงความเป็นไปได้ว่าการที่กลุ่มทดลองมีสารสำคัญสองตัวได้แก่ อีพิเกลโลแคทีซิน แกลเลตและแอลคาร์นิทีน ที่แตกต่างจากในสูตรครีมเบสในกลุ่มควบคุม อาจช่วยเสริมฤทธิ์ของยาอะดาพาลีนในการลดจำนวนสิวโดยรวม และโดยเฉพาะในกลุ่มสิวกไม่อักเสบซึ่งเป็นสิวกที่พบได้มากที่สุดในการรวมของผู้ที่มีปัญหาสิวกโดยกลไกที่อธิบายแนวโน้มของการลดสิวกรวมและสิวกไม่อักเสบนี้ อาจเกิดจากการที่อีพิเกลโลแคทีซิน แกลเลต ซึ่งเป็นสารกลุ่มโพลีฟีนอลจากชาเขียว มีคุณสมบัติยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ผิวทั้ง keratinocyte และ sebocyte ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการอุดตันของรูขุมขน (comedogenesis) และการสะสมของน้ำมัน (sebum) ในรูขุมขน ซึ่งเป็นกลไกที่ลดการเกิดสิวกุดตันโดยตรง นอกจากนี้อีพิเกลโลแคทีซิน แกลเลต ยังมีฤทธิ์ในการควบคุมการหลั่งของ interleukin-1 α และ TNF- α

ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการเกิดสิวทุกประเภท และรวมถึงลดการเกิดการอุดตันของรูขุมขน (comedogenesis) อีกเช่นกัน

ในส่วนของกลุ่มสิวอักเสบ (inflammatory acne) พบว่า กลุ่มควบคุมมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยของจำนวนสิวอักเสบที่ลดลง มากกว่ากลุ่มทดลองเล็กน้อย (4.02 ± 8.04 เทียบกับ 3.86 ± 7.23 , $p = 0.700$; rank-sum test) ซึ่งอาจจะสะท้อนผลมาจากการที่ยาอะดาพาลีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม topical retinoid มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบที่มีประสิทธิภาพอยู่แล้ว จากการยับยั้ง IL-6, IL-8 และลดการ infiltration ของ neutrophil คุณสมบัติของสารเสริมจึงอาจไม่ได้แสดงให้เห็นเพิ่มเติมถึงความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มในผลลัพธ์ด้านสิวอักเสบ

5.2.3 ค่าวิศวกรรมทางผิวหนัง (skin bioengineering)

จากตารางที่ 8 ซึ่งแสดงค่าทางชีววิศวกรรมผิว (skin bioengineering) ก่อนและหลังการรักษา พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าการเปลี่ยนแปลงที่แสดงแนวโน้มดีในหลายตัวแปร โดยเฉพาะในแง่ของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง (skin hydration) ที่วัดด้วยเครื่อง corneometer และค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนังที่วัดด้วยเครื่อง sebumeter สำหรับค่าปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง จะพบว่าค่าแตกต่างหรือ mean difference ระหว่างหลังเข้าร่วมและก่อนเข้าร่วมวิจัยของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0.87 ± 9.32 เทียบกับ 4.43 ± 15.34 , $p = 0.194$; rank-sum test) ในขณะที่ด้านของปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง (sebum content) กลุ่มทดลองมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยหรือ Mean difference ได้แก่ ค่าความแตกต่างของน้ำมันระหว่างก่อนและหลังการรักษา มากกว่ากลุ่มควบคุม (15.93 ± 24.81 เทียบกับ 15.10 ± 28.69 , $p = 0.802$, rank-sum test) นอกจากนี้ยังพบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถลดน้ำมันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบภายในกลุ่มตัวเอง ระหว่างก่อนและหลังวิจัย ($p\text{-value}=0.001$, <0.001 ; paired T-test ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองตามลำดับ) แม้ค่าความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มในทั้งสองหัวข้อจะไม่มีค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สามารถสะท้อนแนวโน้มการรักษาสมดุลผิวหลังการใช้ยาที่มีฤทธิ์ระคายเคืองได้แก่ อะดาพาลีน ได้ดีกว่าในกลุ่มทดลองที่ได้รับที่ครีมมีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต และ 2% แอลคาร์นิทีน ทำให้มีการรักษาสมดุลน้ำที่ดีกว่าและมีการลดปริมาณน้ำมันที่มากกว่า เมื่อใช้ควบคู่กับยา 0.1% อะดาพาลีนตลอดการวิจัย ซึ่งอาจอธิบายได้จากคุณสมบัติของสารออกฤทธิ์ในกลุ่มทดลอง ได้แก่ อีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลต (EGCG) และแอลคาร์นิทีน (L-carnitine) ที่มีบทบาทสำคัญทั้งในด้านการลดความมันของผิวและอาจช่วยรักษาความชุ่มชื้นให้คงอยู่ได้ดียิ่งขึ้น ด้านอีพิกัลโลแคททีชิน แกลเลตเป็นสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มโพลีฟีนอลที่มีอยู่มากในชาเขียว มีรายงานว่าสามารถลดการแบ่งตัวของเซลล์ keratinocyte และ sebocyte ซึ่ง

เป็นกลไกสำคัญในการเกิดสิว และอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตยังลดการผลิตsebumหรือน้ำมันได้โดยตรง นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยที่แสดงว่าอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลตอาจช่วยเพิ่มการทำงานของ gene ที่มีผลกับความชุ่มชื้นของผิวหนัง เช่น FLG, TGM-1, HAS-1, HAS-2 จึงอาจมีส่วนช่วยในการคงสภาพความชุ่มชื้นของผิวหนังได้ดีกว่า และในส่วนแอลคาร์นิทีน (L-carnitine) ที่มีบทบาทในการเร่งกระบวนการ β -oxidation ของกรดไขมันในผิวหนัง ส่งผลให้ระดับไขมันสะสมในรูขุมขนลดลง และการผลิตน้ำมันลดลงตามไปด้วย นอกจากนี้ ยังมีผลการทดลองในมนุษย์ในงานวิจัย พบว่าการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 5% EGCG และ 2% L-carnitine มีผลเพิ่มค่าความชุ่มชื้นของผิวและลดลงของน้ำมันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้รับการสนับสนุนจากงานวิจัยทั้งในระดับเซลล์และการศึกษาทางคลินิก และจากกลไกที่กล่าวมาทั้งหมดจากทั้งสองสารดังกล่าว จึงอาจมีบทบาทช่วยเสริมให้ผิวคงความชุ่มชื้นได้ดีและลดน้ำมันในผิวหนังได้ดีกว่าในกลุ่มทดลอง

อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ปรากฏอยู่ในระดับเล็กน้อย ซึ่งอาจอธิบายได้จาก ตัวยาอะดาพาลีนที่ใช้ร่วมกันในทั้งสองกลุ่ม ที่สามารถทำให้เกิดอาการผิวแห้งหลังจากใช้ได้ จึงอาจบดบังผลลัพธ์บางส่วนของสารเสริมและทำให้ความแตกต่างจากสูตรครีมเสริมไม่เด่นชัด นอกจากนี้ ความแตกต่างของพฤติกรรมการใช้ยา เช่น ปริมาณการทาหรือความสม่ำเสมอ อาจเป็นปัจจัยร่วมที่ทำให้ผลลัพธ์คลาดเคลื่อนได้

สำหรับค่าการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนัง (TEWL) ซึ่งสะท้อนความแข็งแรงของเกราะป้องกันผิว พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย (2.11 ± 6.78 เทียบกับ 1.80 ± 6.10 , $p = 0.713$; rank-sum test) และการเพิ่มขึ้นของ TEWL ภายในกลุ่มตัวเอง จากก่อนวิจัยหรือbaseline มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง และไม่พบนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม (p -value=0.0474, 0.0545; paired T-test ในกลุ่มทดลองและในกลุ่มควบคุมตามลำดับ) ซึ่งอาจสะท้อนว่าในกลุ่มทดลองมีการสูญเสียน้ำออกจากผิวมากกว่าเล็กน้อย แต่อาจอธิบายได้จากตัวยาอะดาพาลีนที่สามารถส่งผลทำให้เกิดความแห้งหลังการใช้ยาได้เช่นกัน นอกจากนี้ สารเสริมทั้งสองตัวดังกล่าว ได้แก่ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลต และ 2% แอลคาร์นิทีน มีฤทธิ์ช่วยลดความมันได้บนผิวหนัง อาจทำให้ค่าการวัด TEWL ที่เป็นการวัดจากการสูญเสียน้ำจากชั้นหนังกำพร้าสามารถเพิ่มขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตามค่าความแตกต่างนี้แตกต่างกับกลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อย และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงข้อมูลด้าน global worst score ในส่วน dryness ชี้ไปในทางความรู้สึกของอาสาสมัคร ที่แม้จะมีการสูญเสียน้ำ แต่ให้คะแนนด้าน dryness ที่ไม่ได้มากกว่าในกลุ่มควบคุม

โดยสรุป แม้ทุกค่าจะไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มทดลองมีแนวโน้มให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าในด้านการคงความชุ่มชื้นและการลดความมันบนผิวมากกว่ากลุ่มควบคุม

สรุป จากผลการศึกษา พบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 5% อีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และ 2% แอลคาร์นิทีน ควบคู่กับยา 0.1% อะดาพาลีน มีแนวโน้มให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมในแง่การลดผลข้างเคียง โดยเฉพาะในอาการผิวแดงซึ่งเป็นอาการแสดงโดยตรงของการอักเสบ ที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจอธิบายได้จากฤทธิ์ด้านการอักเสบของอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท นอกจากนี้ยังแสดงประสิทธิภาพที่ดีในด้านการลดจำนวนสิว รวมถึงประสิทธิภาพในการลดความมันและคงความชุ่มชื้น ซึ่งอธิบายจากกลไกการลดความมันของอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและแอลคาร์นิทีน จึงอาจกล่าวได้ว่าสารเสริมที่มีส่วนผสมของอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลทและแอลคาร์นิทีน อาจมีบทบาทในการเพิ่มความสามารถในการลดผลข้างเคียง (tolerability) ของผิวในการรักษาสิวด้วยยาทาได้ โดยไม่ลดทอนประสิทธิภาพยา รวมถึงอาจเสริมฤทธิ์ในการรักษาสิวจากสารเสริมได้เช่นกัน โดยอาจพิจารณาเป็นพิเศษในกลุ่มคนไข้ผิวมัน ซึ่งเป็นคนไข้กลุ่มใหญ่ของคนไข้โรคสิว

อย่างไรก็ตาม จะพบว่าความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มในหลายหัวข้อที่ศึกษา ทั้งในแง่ผลข้างเคียง การรักษาสิว หรือค่าชีววิศวกรรม อยู่ในระดับที่ไม่มีความสำคัญ ซึ่งอาจจะพิจารณาเป็นเหตุผลได้จากการที่ครีมเบสที่ใช้ในกลุ่มควบคุมมีองค์ประกอบหลักเหมือนกับกลุ่มทดลองทุกประการ ยกเว้นการเติมอีพิกัลโลแคททีซิน แกลเลท และแอลคาร์นิทีน ทำให้ตัวเบสครีมนั้นสามารถลดการระคายเคืองผิวหนัง รวมถึงรักษาสมดุลของผิวที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาได้ในระดับหนึ่งด้วยตนเองอยู่แล้ว การเติมสารเสริมจึงอาจไม่ได้แสดงให้เห็นความแตกต่างที่เด่นชัดจนถึงระดับนัยสำคัญ แต่สามารถบอกแนวโน้มทิศทางโดยรวมได้

5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัย

1. เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มและมีการปกปิดสองทาง (double-blinded) ทั้งในฝั่งผู้ให้การรักษาและผู้ประเมินผล ซึ่งช่วยลดอคติจากทั้งสองฝ่าย และเพิ่มความน่าเชื่อถือให้กับข้อมูลที่ได้
2. มีการควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ เช่น การคัดอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติใช้ยาทาหรือเวชสำอางที่อาจกระทบต่อผิวหรือผิวหนังในช่วงเวลาก่อนเข้าร่วมการศึกษา เพื่อให้ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นสามารถสะท้อนผลของการรักษาด้วยสูตรครีมที่ศึกษาได้อย่างแท้จริง

3. เป็นการศึกษาที่เปรียบเทียบกับแนวทางการรักษาที่ใช้จริงในคลินิก ได้แก่ มีการเปรียบเทียบสูตรผลิตภัณฑ์ที่มีสารออกฤทธิ์กับสูตรพื้นฐานที่มีประสิทธิภาพในตัวเอง เพื่อสะท้อนประสิทธิภาพโดยตรงของสารเสริม และเป็นบริบทที่ใกล้เคียงกับการใช้จริง

4. มีการประเมินผลลัพธ์ทั้ง subjective (global worst score) และ objective outcome (การนับจำนวนรอยโรคผิว ความชุ่มชื้นของผิว ปริมาณน้ำมันบนผิว และค่าการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนัง)

5. การควบคุมสภาพแวดล้อมในการวัด เช่น การใช้สถานที่และอุปกรณ์เดียวกัน รวมถึงการควบคุมอุณหภูมิและความชื้นของห้องขณะเก็บข้อมูลชีววิศวกรรมผิว ช่วยลดความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากปัจจัยภายนอก ทำให้ค่าที่ได้มีความน่าเชื่อถือและสามารถเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มได้อย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้น

6. ตรงกับการใช้ในการรักษาผู้ป่วยผิว ที่เป็นการรักษาตามมาตรฐานจริงในปัจจุบัน ได้แก่ การใช้สารออกฤทธิ์คู่กับยาทา 0.1% อะดาลิซีน

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

1. รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษากลุ่มขนาน (Parallel-group design) อาจมีข้อจำกัดในการประเมินผลลัพธ์ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด เนื่องจากความแตกต่างระหว่างบุคคลในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

2. มีการประเมินที่เป็น subjective outcome จากทั้งผู้ประเมินและอาสาสมัคร แม้จะมีการปกปิดและควบคุมมาตรฐานการประเมิน แต่ยังคงมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดอคติ (bias) จากความรู้สึกส่วนบุคคลในการประเมินผลได้

3. ไม่มีการควบคุมปริมาณการใช้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นค่าที่ได้จากการวัดโดยตรง เนื่องจากผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ได้รับการติดตามปริมาณที่ใช้ผลิตภัณฑ์อย่างละเอียด ความแตกต่างในการใช้จริงอาจมีผลต่อผลลัพธ์ที่ได้

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. พิจารณาการออกแบบการศึกษาแบบ split-face ซึ่งให้ผู้เข้าร่วมใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองสูตรกับใบหน้าคนละด้าน ซึ่งวิธีนี้อาจจะช่วยลดอิทธิพลของความแปรปรวนระหว่างบุคคล และช่วยให้สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างได้ชัดเจนขึ้น โดยเฉพาะในแง่มุมมองความรู้สึกจากการใช้งาน เช่น ความสบายหรือความแห้ง ซึ่งมักขึ้นกับมุมมองรายบุคคล

2. มีการวัดการใช้ผลิตภัณฑ์ในชีวิตจริงเป็นปริมาณ ได้แก่ การชั่งน้ำหนักกระปุกก่อน-หลังใช้

3. พิจารณาแยกประเภทผิวก่อนการส้อม (stratified skin type) เพื่อให้การกระจายตัวของอาสาสมัครในกลุ่มผิวต่างๆ ได้แก่ ผิวแห้ง ผิวมัน ผิวผสม อยู่ในกลุ่มควบคุมและทดลองที่ใกล้เคียงกันมากที่สุด เพื่อเพิ่มความแม่นยำต่อผลลัพธ์ที่ได้

4. พิจารณาการใช้คู่กับยาทาสิวในกลุ่มอื่นนอกเหนือจาก retinoids เช่น ยาฆ่าเชื้อสิว clindamycin เพื่อดูแนวโน้มผลลัพธ์ของสารเสริมในกลุ่มยาสิวอื่นที่อาจมีฤทธิ์ความระคายเคืองที่แตกต่างไปจากในกลุ่ม retinoids

5. พิจารณาทำสำหรับ maintenance phase ในการรักษาสิว แก่ผู้รักษาสิวที่มีอาการที่ดีขึ้นแล้ว และต้องการการคงสภาพผิวที่ดีและไม่มีสิวต่อในอนาคต



บรรณานุกรม

1. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*. 2013; 168(3): 474-85.
2. Dawson AL, Dellavalle RP. Acne vulgaris. *Bmj*. 2013; 346.
3. Lasek RJ, Chren M-M. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Archives of Dermatology*. 1998; 134(4): 454-8.
4. Arbuckle R, Atkinson MJ, Clark M, et al. Patient experiences with oily skin: The qualitative development of content for two new patient reported outcome questionnaires. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2008; 6(1): 1-15.
5. Chularojanamontri L, Tuchinda P, Kulthanan K, et al. Moisturizers for acne: What are their constituents? *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2014; 7(5): 36.
6. Farinazzo E, Giuffrida R, Dianzani C, et al. What makes an inflammatory disease inflammatory? An overview of inflammatory mechanisms of allergic contact dermatitis, atopic dermatitis and psoriasis. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2020; 155(6): 719-23.
7. Conforti C, Chello C, Giuffrida R, et al. An overview of treatment options for mild-to-moderate acne based on American Academy of Dermatology, European Academy of Dermatology and Venereology, and Italian Society of Dermatology and Venereology guidelines. *Dermatologic therapy*. 2020; 33(4): e13548.
8. Cunliffe W, Burton J, SHUSTER S. The effect of local temperature variations on the sebum excretion rate. *British Journal of Dermatology*. 1970; 83(6): 650-4.
9. Bissonnette R, Poulin Y, Drew J, et al. Olumacostat glasaretil, a novel topical sebum inhibitor, in the treatment of acne vulgaris: A phase IIa, multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017; 76(1): 33-9.
10. Peirano RI, Hamann T, Düsing HJ, et al. Topically applied L-carnitine effectively reduces sebum secretion in human skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2012; 11(1): 30-6.

11. Yoon JY, Kwon HH, Min SU, et al. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting *P. acnes*. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013; 133(2): 429-40.
12. Koch W, Zagórska J, Marzec Z, et al. Applications of tea (*Camellia sinensis*) and its active constituents in cosmetics. *Molecules*. 2019; 24(23): 4277.
13. Saric S, Notay M, Sivamani R. Green tea and other polyphenols: effects on sebum production and acne vulgaris. *Antioxidants* 6: 2. 2017.
14. Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*. 2003; 206(1): 37-53.
15. Kaminsky A. Less common methods to treat acne. *Dermatology*. 2003; 206(1): 68-73.
16. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clinics in dermatology*. 2004; 22(5): 412-8.
17. Lynde CW, Andriessen A, Barankin B, et al. Moisturizers and ceramide-containing moisturizers may offer concomitant therapy with benefits. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2014; 7(3): 18.
18. Nemes Z, Steinert PM. Bricks and mortar of the epidermal barrier. *Experimental & molecular medicine*. 1999; 31(1): 5-19.
19. Lee SH, Jeong SK, Ahn SK. An update of the defensive barrier function of skin. *Yonsei medical journal*. 2006; 47(3): 293-306.
20. ELIAS PM, MENON GK. Structural and lipid biochemical correlates of the epidermal permeability barrier. *Advances in lipid research*. 1991; 24: 1-26.
21. Baumann L. Cosmeceuticals and skin care in dermatology. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al *Fitzpatrick's Dermatology* 9th ed United States: McGraw Hill. 2019: 3803-19.
22. Draelos ZD. The science behind skin care: moisturizers. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018; 17(2): 138-44.
23. Hong JY, Park SJ, Seo SJ, et al. Oily sensitive skin: A review of management options. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020; 19(5): 1016-20.

24. Sethi A, Kaur T, Malhotra S, et al. Moisturizers: the slippery road. *Indian journal of dermatology*. 2016; 61(3): 279.
25. Goodman G. Cleansing and moisturizing in acne patients. *American journal of clinical dermatology*. 2009; 10(1): 1-6.
26. Endly DC, Miller RA. Oily skin: a review of treatment options. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2017; 10(8): 49.
27. Draelos ZD, Matsubara A, Smiles K. The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2006; 8(2): 96-101.
28. Tangkijngamvong N, Phaiyarin P, Wanichwecharungruang S, et al. The anti-sebum property of chitosan particles. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020; 19(8): 2135-40.
29. Pongsakornpaisan P, Lourith N, Kanlayavattanakul M. Anti-sebum efficacy of guava toner: A split-face, randomized, single-blind placebo-controlled study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019; 18(6): 1737-41.
30. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, et al. Zinc therapy in dermatology: a review. *Dermatology research and practice*. 2014; 2014.
31. Dobrev H. Clinical and instrumental study of the efficacy of a new sebum control cream. *Journal of cosmetic dermatology*. 2007; 6(2): 113-8.
32. Wang H, Provan GJ, Helliwell K. Tea flavonoids: their functions, utilisation and analysis. *Trends in Food Science & Technology*. 2000; 11(4-5): 152-60.
33. Kim S, Park TH, Kim WI, et al. The effects of green tea on acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research*. 2021; 35(1): 374-83.
34. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA, et al. Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2010; 10(3): 260.
35. Vaz FM, Wanders RJ. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochemical Journal*. 2002; 361(3): 417-29.
36. Angelova-Fischer I, Rippke F, Fischer T, et al. A double-blind, randomized,

vehicle-controlled efficacy assessment study of a skin care formulation for improvement of mild to moderately severe acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013; 27: 6-11.

37. Hayashi N, Kawashima M. Study of the usefulness of moisturizers on adherence of acne patients treated with adapalene. *The Journal of dermatology*. 2014; 41(7): 592-7.

38. Chularojanamontri L, Tuchinda P, Kulthanan K, et al. A double-blinded, randomized, vehicle-controlled study to assess skin tolerability and efficacy of an anti-inflammatory moisturizer in treatment of acne with 0.1% adapalene gel. *Journal of Dermatological Treatment*. 2016; 27(2): 140-5.

39. Matsunaga K, Leow Y-H, Chan R, et al. Adjunctive usage of a non-comedogenic moisturizer with adapalene gel 0.1% improves local tolerance: A randomized, investigator-blinded, split-face study in healthy Asian subjects. *Journal of dermatological treatment*. 2013; 24(4): 278-82.

40. Leyden J, Wortzman M, Baldwin EK. Tolerability of clindamycin/tretinoin gel vs. tretinoin microsphere gel and adapalene gel. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2009; 8(4): 383-8.

41. Crowther J. Method for quantification of oils and sebum levels on skin using the Sebumeter®. *International Journal of Cosmetic Science*. 2016; 38(2): 210-6.

42. Constantin M-M, Poenaru E, Poenaru C, et al. Skin hydration assessment through modern non-invasive bioengineering technologies. *Maedica*. 2014; 9(1): 33.

43. O'brien S, Lewis J, Cunliffe W. The Leeds revised acne grading system. *Journal of dermatological treatment*. 1998; 9(4): 215-20.

44. Lucky AW, Barber BL, Girman CJ, et al. A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1996; 35(4): 559-65.

45. Serup J. EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring systems. *Skin research and technology*. 1995; 1(3): 109-14.



ภาคผนวก

แบบบันทึกข้อมูลประจำตัวอาสาสมัคร (Case record form)

1. ข้อมูลส่วนตัว

หมายเลขคัดกรอง..... หมายเลขอาสาสมัคร.....

อายุ :ปี เพศ : ☐ ชาย ☐ หญิง อาชีพ :

น้ำหนัก : ส่วนสูง :โรคประจำตัว : ☐ ไม่มี ☐ มี : ระบุ.....

ยาที่รับประทานประจำ : ☐ ไม่มี ☐ มี : ระบุ.....

ส่วนที่ 2 : ข้อมูลเกี่ยวกับสภาพผิวและสิว

ลักษณะสภาพผิว :

- ☐ ผิวมันทั่วใบหน้า (หน้าผาก จมูก แก้ม และคาง)
- ☐ ผิวมันบริเวณหน้าผากและจมูก ผิวปกติหรือแห้งบริเวณแก้มและคาง
- ☐ ผิวผสม
- ☐ ผิวแห้ง

ปัญหาสิว(เลือกได้มากกว่า1ข้อ) : ☐ สิวอุดตัน ☐ สิวอักเสบ ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ).....

เคยมีประวัติการรักษาด้วยยาหรือวิธีดังต่อไปนี้ หรือไม่

1. ทายารักษาสิวนิคมกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอ เช่น Tretinoin, Retin-A, Acnetin-A, Retacnyl, Differin ☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาล่าสุดที่ได้ใช้ :

2. รับประทานยารักษาสิวนิคมกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอ เช่น Acnotin, Roaccutane ☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาล่าสุดที่ได้รับประทาน :

3. ผลิตภัณฑ์ (skin care) หรือสารให้ความชุ่มชื้น(Moisturizer) ควบคู่กับยาสิว

☐ ไม่เคย ☐ เคยใช้ โปรดระบุ :เวลาล่าสุดที่ได้ใช้ :

4. รับประทานยาคุมกำเนิด

☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาล่าสุดที่ได้รับประทาน :

5. รับประทานยาบางชนิดที่อาจมีผลต่อฮอร์โมนเพศ เช่น spironolactone

☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาล่าสุดที่ได้รับประทาน :

6. มีการใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบรับประทาน (oral contraceptive pills) หรือมีการใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบฉีด

☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาครั้งสุดท้ายที่ได้รับประทาน :

7. มีการทำหัตถการหรือเลเซอร์ที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไขมัน เช่น monopolar RF หรือ fractional laser

☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษา :

8. การฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต หรือแสงอาทิตย์เทียม

☐ ไม่เคย ☐ เคย เวลาครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษา :

ส่วนที่ 3 : ตรวจสอบคุณสมบัติของผู้เข้าร่วมวิจัย

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

- ☐ 1. อายุ 18-40 ปี
- ☐ 2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสิ่วระดับอ่อนถึงปานกลาง (mild to moderate acne vulgaris) เมื่อแบ่งระดับความรุนแรงตาม Investigator's global assessment scale (IGA) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีคะแนน IGA อยู่ที่ 2 และ 3 คะแนน
- ☐ 3. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

- ☐ 1. มีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้ในการวิจัย
- ☐ 2. มีการใช้ยารับประทานสำหรับการรักษาสิ่ว เช่น oral antibiotics, isotretinoin และยาที่มีผลต่อการทำงานของ hormones เพศ ได้แก่ spironolactone ในช่วง 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- ☐ 3. มีการใช้ยาทารักษาสิ่วชนิดอื่น ในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- ☐ 4. มีโรคประจำตัวอื่นที่ส่งผลทำให้เกิดภาวะสิ่วได้ เช่น polycystic ovarian syndrome ในคนไข้เพศหญิง และ hypertestosteronemia ในคนไข้เพศชาย
- ☐ 5. มีการใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบรับประทาน (oral contraceptive pills) หรือมีการใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบฉีด
- ☐ 6. มีการทำหัตถการหรือเลเซอร์ที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไขมัน เช่น monopolar RF หรือ fractional laser ในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา

- ☐ 7. มีการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อไวรัสหรือเชื้อกลุ่มอื่นๆบริเวณใบหน้าขณะเข้าประเมิน
- ☐ 8. มีโรคร่วมทางผิวหนังอื่นๆ เช่น vitiligo, psoriasis บริเวณใบหน้า
- ☐ 9. กลุ่มโรคผิวหนังนอกเหนือจาก acne vulgaris
- ☐ 10. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ☐ 11. อาสาสมัครไม่สามารถมาตรวจติดตามได้อย่างต่อเนื่องระหว่างการวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลวิจัยของแพทย์

Baseline visit (วันที่ ____/____)

ชนิดของผิวหนัง : ☐ Oily type ☐ Combined type ☐ Dry type

Fitzpatrick's skin type :

.....

Baseline Acne severity:

.....

Baseline acne lesion counting:

total.....Inflammatory.....noninflammatory.....

Baseline sebum level :

Baseline stratum corneum hydration :

Baseline transepidermal water loss :

Randomization list

Case No: ____

Table of randomization

แบบบันทึกการรักษาทางการแพทย์



แบบบันทึกการรักษาของแพทย์

หมายเลขอาสาสมัคร

Sebumetry

สัปดาห์ (วันที่)	ตำแหน่งที่วัด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Week 0 (___ / ___)	หน้าผากซ้าย			
	หน้าผากขวา			
	ปลายจมูก			
	Mean sebum level =			
Week 8 (___ / ___)	หน้าผากซ้าย			
	หน้าผากขวา			
	ปลายจมูก			
	Mean sebum level =			

Tewametry

สัปดาห์ (วันที่)	ตำแหน่งที่วัด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Week 0 (___ / ___)	แก้มซ้าย			
	แก้มขวา			
	Mean TEWL =			
Week 8 (___ / ___)	แก้มซ้าย			
	แก้มขวา			
	Mean TEWL =			

Corneometry

สัปดาห์ (วันที่)	ตำแหน่งที่วัด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Week 0 (___ / ___)	แก้มซ้าย			
	แก้มขวา			
	Mean stratum corneum hydration =			
Week 8 (___ / ___)	แก้มซ้าย			
	แก้มขวา			
	Mean stratum corneum hydration =			

แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา

Week 0 (____ / ____) ปริมาณยาที่ได้รับ: _____ กรัม

Week 2 (____ / ____)

ปริมาณยาที่ได้รับ: _____ กรัม ปริมาณยาตกเหลือ: _____
กรัม

- ผลข้างเคียง: ☐ ไม่มี
- ☐ ผิวดแดง (erythema) ระดับคะแนน
- ☐ แสบ (burning/stinging) ระดับคะแนน
- ☐ คัน (itching) ระดับคะแนน
- ☐ แห้ง (dryness) ระดับคะแนน
- ☐ ขุย/ลอก(scaling) ระดับคะแนน

Week 4 (____ / ____)

ปริมาณยาที่ได้รับ: _____ กรัม ปริมาณยาทางคงเหลือ: _____ กรัม

ผลข้างเคียง: ☐ ไม่มี

☐ ผื่นแดง (erythema) ระดับคะแนน

☐ แสบ (burning/stinging) ระดับคะแนน

☐ คัน (itching) ระดับคะแนน

☐ แห้ง (dryness) ระดับคะแนน

☐ ขุย/ลอก(scaling) ระดับคะแนน

Week 8 (____ / ____)

ปริมาณยาที่ได้รับ: _____ กรัม ปริมาณยาทางคงเหลือ: _____ กรัม

ผลข้างเคียง: ☐ ไม่มี ระดับคะแนน

☐ ผื่นแดง (erythema) ระดับคะแนน

☐ แสบ (burning/stinging) ระดับคะแนน

☐ คัน (itching) ระดับคะแนน

☐ แห้ง (dryness) ระดับคะแนน

☐ ขุย/ลอก(scaling) ระดับคะแนน

SCALING

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No scaling
1	Mild	Barely perceptible, fine scales present to limited areas of the face
2	Moderate	Fine scale generalized to all areas of the face
3	Severe	Scaling and peeling of skin over all areas of the face

ERYTHEMA

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No evidence of erythema present
1	Mild	Slight pink discoloration
2	Moderate	Definite redness
3	Severe	Marked erythema, bright red to dusky dark red in color

**STINGING**

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No stinging
1	Mild	Slight stinging sensation, not really bothersome
2	Moderate	Definite stinging sensation that is somewhat bothersome
3	Severe	Stinging sensation that causes definite discomfort and may interrupt daily activities and/or sleep

**ITCHING**

SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No itching
1	Mild	Slight itching, not really bothersome
2	Moderate	Definite itching that is somewhat bothersome
3	Severe	Intense itching that may interrupt daily activities and/or sleep

BURNING

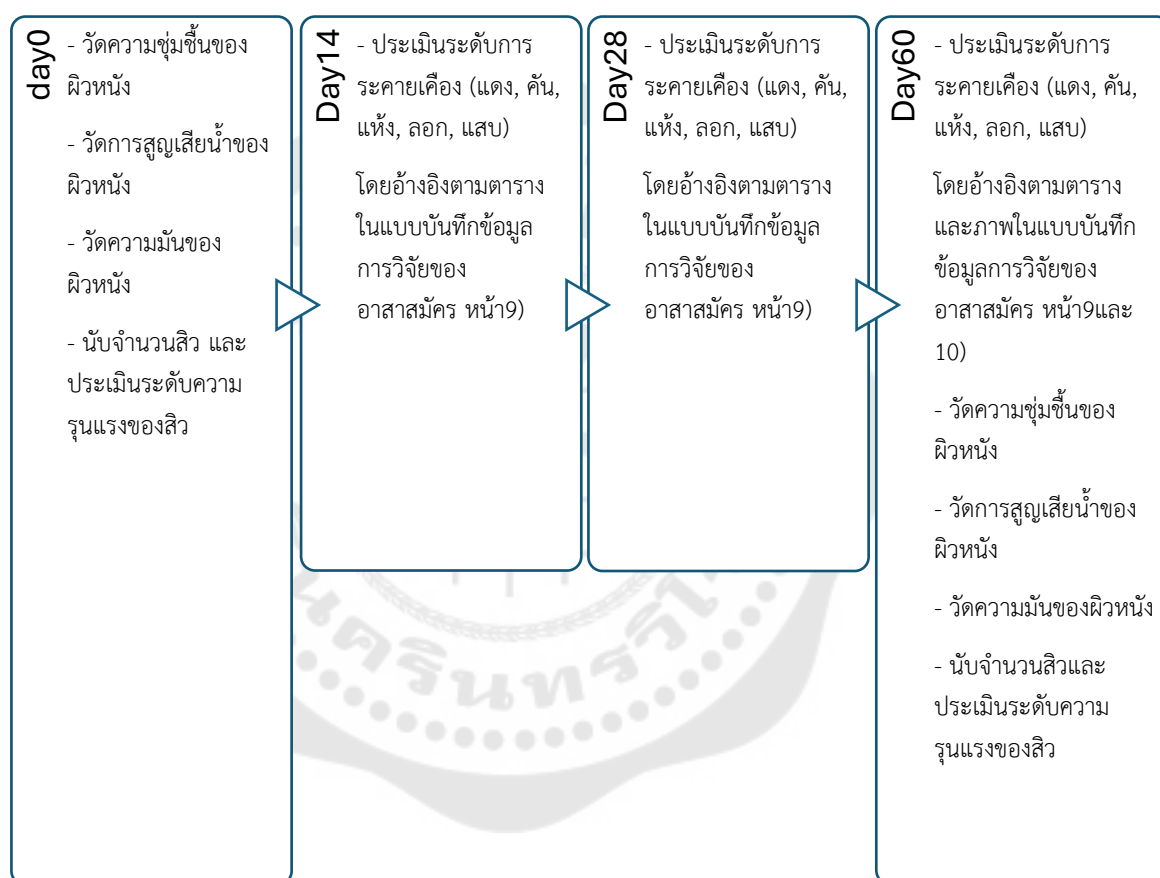
SCORE	GRADE	DESCRIPTION
0	None	No burning
1	Mild	Slight burning sensation, not really bothersome
2	Moderate	Definite warm, burning sensation that is somewhat bothersome
3	Severe	Hot burning sensation that causes definite discomfort and may interrupt daily activities and/or sleep

คู่มือการปฏิบัติตัวและแบบบันทึกการใช้ยาของอาสาสมัคร

การปฏิบัติตนของอาสาสมัคร

● ภาพรวมการเข้ารับการรักษา

อาสาสมัครจะได้เข้ารับการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, และ 8 สัปดาห์ (วันที่ 0, 14, 28 และ 56 ตามลำดับ) โดยการตรวจในแต่ละครั้งจะมีการตรวจวัดที่แตกต่างกันดังนี้



● รายละเอียดการปฏิบัติตัวของอาสาสมัครในแต่ละครั้ง

ในการเข้ารับการตรวจแต่ละครั้งจะใช้เวลา 30- 60 นาที โดยมีรายละเอียดการปฏิบัติตนของอาสาสมัครในแต่ละครั้ง ได้แก่

สัปดาห์ที่1 (วันที่0)

1. อาสาสมัครจะได้รับการอธิบายรายละเอียด วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากแพทย์ผู้วิจัย

2. อาสาสมัครลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมงานวิจัย

3. อาสาสมัครจะได้รับหมายเลขการคัดกรองประจำตัวตลอดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

4. อาสาสมัครจะได้รับการซักประวัติและบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับเลขที่ตามหมายเลขคัดกรอง

5. อาสาสมัครจะได้รับการถ่ายภาพก่อนเข้าร่วมการวิจัย

6. อาสาสมัครจะได้รับการเตรียมเตรียมผิวหนังหน้าเข้ารับการประเมิน โดยอาสาสมัครทุกคนจะล้างหน้าด้วย ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหนัง (cleansing gel) ที่เตรียมไว้ หลังจากนั้นอาสาสมัครจะนั่งพักในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ 20 นาที ก่อนเริ่มขั้นตอนต่อไป

7. อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าการผลิตน้ำมันบนใบหน้าด้วย Sebumeter® โดยใช้เทปวัดน้ำมัน (sebum cassette) และวัดจากบริเวณหน้าผากทั้ง 2 ข้างและบริเวณปลายจมูก จุดละ2 ครั้ง

8. อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าการสูญเสียของน้ำทางผิวหนังด้วย Tewameter® โดยวัดจากบริเวณกึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว 2 นิ้วมือ และแก้มบริเวณตรงกลาง (mid pupillary line) ได้ขอบล่างของตา 2 นิ้วมือ ทั้ง2ข้าง จุดละ2ครั้ง

9. อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าความชุ่มชื้นในชั้นหนังกำพร้าด้วย Corneometer® โดยวัดจากบริเวณกึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว 2 นิ้วมือ และแก้มบริเวณตรงกลาง (mid pupillary line) ได้ขอบล่างของตา 2 นิ้วมือ ทั้ง2ข้าง จุดละ2ครั้ง

10. อาสาสมัครจะได้รับการประเมินความรุนแรงของสิว และนับจำนวนรอยโรคสิวทั้งหมด หลังจากนั้นหลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกแบ่งเป็น2กลุ่มแบบสุ่มซึ่งจะอำพรางทั้งสองฝ่าย โดยใช้เว็บไซต์ <http://www.randomization.com> ในการสุ่ม โดยผู้ช่วยวิจัยจะทำการสุ่มผ่านคอมพิวเตอร์ของผู้ช่วยวิจัย ซึ่งภายหลังจากการสุ่มแล้ว จะมีเพียงผู้ช่วยวิจัยที่ทราบว่าอาสาสมัครคนใดถูกจัดให้อยู่กลุ่มใด และลำดับของการสุ่มจะถูกเก็บรักษาไว้ในซองจดหมายปิดผนึก และถูก

จัดการโดยบุคคลที่3 และทั้งสองกลุ่มจะได้รับสารให้ความชุ่มชื้นควบคู่กับยาทาสิว 0.1% อะดาพาลีนเพื่อใช้ในการวิจัย

ขั้นตอนการทายาและสารให้ความชุ่มชื้น

1. ทำความสะอาดผิวหนังด้วยผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหนังที่ได้รับจากการวิจัย
2. ทาสารให้ความชุ่มชื้นทั้งชนิดที่1และชนิดที่2 โดยทาปริมาณ1ข้อนิ้วมือ ที่บริเวณใบหน้าทั่วหน้าทุกวัน วันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น
3. ทา 0.1% adapalene gel ทาบางๆ (thin filmed) บริเวณที่เป็นสิิวทุกวัน วันละ1ครั้ง ก่อนนอน

อาสาสมัครทุกคน จะได้รับผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหนังสูตรอ่อนโยนจากงานวิจัย โดยใช้ทำความสะอาดบริเวณใบหน้า เช้าเย็นวันละ2ครั้ง และงดใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหนังหรือสารให้ความชุ่มชื้นอื่นนอกเหนือจากที่ได้รับจากการวิจัย แต่อนุญาตให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้านอกเหนือจากผลิตภัณฑ์ที่ได้จากวิจัยได้บางชนิด ได้แก่ ครีมกันแดด แป้งฝุ่น แป้งไม่ผสมรองพื้น เครื่องสำอางที่ใช้กับบริเวณคิ้ว ตา และริมฝีปาก

โดยทำตามขั้นตอนนี้ เป็นประจำทุกวันตั้งแต่วันแรกของการเข้าร่วมวิจัย (day0) จนถึงวันท้ายสุดของการวิจัย (day56) โดยอาสาสมัครสามารถลงความร่วมมือในการทายาได้ในตารางความร่วมมือในการใช้ยาของอาสาสมัครในท้ายเอกสารฉบับนี้

ข้อควรระวัง

- เป็นยาและผลิตภัณฑ์สำหรับทาภายนอกเท่านั้น
- หากมีอาการผื่นแพ้หรือข้อสงสัย ติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมงที่ 065-5356446

สัปดาห์ที่ 2 (วันที่ 14)

1. อาสาสมัครล้างหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหน้า(cleansing gel)ที่เตรียมไว้
2. อาสาสมัครเข้ารับการประเมินโดยผู้ประเมินร่วมกับตัวอาสาสมัครเอง ในหัวข้อผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก(scaling) และผิวน้ำแดง (erythema) และอาสาสมัครประเมินอาการคัน (pruritus)และแสบ (burning) โดยประเมินอ้างอิงตามตารางและรูปภาพในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยของอาสาสมัคร หน้า9และ10

สัปดาห์ที่ 4 (วันที่28)

1. อาสาสมัครล้างหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหน้า(cleansing gel)ที่เตรียมไว้
2. อาสาสมัครเข้ารับการประเมินโดยผู้ประเมินร่วมกับตัวอาสาสมัครเอง ในหัวข้อผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก(scaling) และผิวน้ำแดง (erythema) และอาสาสมัครประเมินอาการคัน (pruritus)และแสบ (burning) โดยประเมินอ้างอิงตามตารางและรูปภาพในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยของอาสาสมัคร หน้า 9 และ10

สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56)

1. อาสาสมัครล้างหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหน้า (cleansing gel) ที่เตรียมไว้ และนั่งพักในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ 20 นาที ก่อนเริ่มขั้นตอนต่อไป
2. อาสาสมัครจะได้รับการถ่ายภาพหลังเข้าร่วมการวิจัย
3. อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าการผลิตน้ำมันบนใบหน้าด้วย Sebumeter® โดยใช้เทปวัดน้ำมัน(sebum cassette) และวัดจากบริเวณหน้าผากทั้ง 2 ข้างบริเวณปลายจมูก จุดละ2ครั้ง
4. อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าการสูญเสียของน้ำทางผิวน้ำด้วย Tewameter® โดยวัดจากบริเวณกึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว2นิ้วมือ และแก้มบริเวณตรงกลาง (mid pupillary line) ได้ขอบล่างของตา 2 นิ้วมือ ทั้ง2ข้าง จุดละ2ครั้ง
5. อาสาสมัครจะได้รับการวัดค่าความชุ่มชื้นในชั้นหนังกำพร้าด้วย Corneometer® โดยวัดจากบริเวณกึ่งกลางหน้าผากเหนือคิ้ว2นิ้วมือ และแก้มบริเวณตรงกลาง (mid pupillary line) ได้ขอบล่างของตา 2 นิ้วมือ ทั้ง2ข้าง จุดละ2ครั้ง
6. อาสาสมัครจะเข้ารับการประเมินโดยผู้ประเมินร่วมกับตัวอาสาสมัครเอง ในหัวข้อผิวแห้ง(dryness) ผิวลอก(scaling) และผิวน้ำแดง (erythema) และอาสาสมัครประเมินอาการคัน (pruritus)และแสบ (burning) โดยประเมินอ้างอิงตามตารางและรูปภาพในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยของอาสาสมัคร หน้า9และ10
7. อาสาสมัครจะได้รับการประเมินนับจำนวนรอยโรคผิวหนังทั้งหมด

ตารางความร่วมมือในทนายของอาสาสมัคร (การตรวจติดตาม ณ วันที่14)

โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องว่าง

วันที่	ครีม		ยา	
	ทา	ไม่ทา	ทา	ไม่ทา
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
รวมจำนวนครั้ง				
คิดเป็น % สำเร็จ				

ตารางความร่วมมือในทนายของอาสาสมัคร (การตรวจติดตาม ณ วันที่ 28)

โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องว่าง

วันที่	ครีม		ยา	
	ทา	ไม่ทา	ทา	ไม่ทา
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
รวมจำนวนครั้ง				
คิดเป็น % สำเร็จ				

ตารางความร่วมมือในทฤษฎีของอาสาสมัคร (การตรวจติดตาม ณ วันที่ 56)

วันที่	ครีม		ยา	
	ทา	ไม่ทา	ทา	ไม่ทา
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
รวมจำนวนครั้ง				
คิดเป็น % สำเร็จ				

ประวัติผู้เขียน

