



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงการใช้ยาทาแคปไซซินความเข้มข้น 5% เทียบกับ
ยาทาเบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 2.5% ในผู้ป่วยสิ่วระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF TOPICAL 5%
DAPSONE VERSUS 2.5% BENZOYL PEROXIDE IN THE TREATMENT
OF MILD TO MODERATE ACNE VULGARIS

ปิ่นธิศา นิสากรเสน

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2567

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงการใช้ยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5%

เทียบกับยาทาเบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 2.5%

ในผู้ป่วยผิวหนังระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปีการศึกษา 2567

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF TOPICAL 5%
DAPSONE VERSUS 2.5% BENZOYL PEROXIDE IN THE TREATMENT
OF MILD TO MODERATE ACNE VULGARIS



PINTHISA NISAGORNSSEN

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

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงการใช้ยาทาแคปไซซินความเข้มข้น 5% เทียบกับ
ยาทาเบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 2.5% ในผู้ป่วยผิวหนังระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

ของ

ปิ่นธิดา นิสกรเสน

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสาลินี ใจจันท์กุล)

ประธาน

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงบุญฤทัย ศิริธนาดีกุล)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศรัณญา คุณเขต)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงการใช้ยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% เทียบกับยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 2.5% ในผู้ป่วยสิ่วระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
ผู้วิจัย	ปิ่นธิศา นิสากรเสน
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2567
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สาลินี ใจนหิรัญสกุล

สิ่วเป็นหนึ่งในโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุด และส่งผลกระทบต่อชีวิตผู้ป่วยค่อนข้างมาก การรักษาสิ่วขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค สิ่วระดับรุนแรงน้อยมักจะรักษาด้วยการใช้ยาทาเป็นหลัก โดยยาทาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายชนิดหนึ่งคือ ยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ ซึ่งได้ผลการรักษาดี แต่ก็มีข้อจำกัดในเรื่องของผลข้างเคียงจากยาที่พบได้บ่อยคือ ทำให้ผิวแห้งหรือระคายเคืองได้ จึงไม่เหมาะกับผู้ป่วยสิ่วที่มีผิวบอบบาง ยาทาอีกชนิดหนึ่งที่ได้รับการรับรองโดย USFDA ให้ใช้ในการรักษาสิ่วได้ คือยาทาแคปโซน ที่มีการศึกษาวิจัยพบว่าได้ผลในการรักษาสิ่วที่ค่อนข้างดี และผลข้างเคียงน้อย อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังไม่มีกานำยาทา Dapsone มาใช้ในการรักษาสิ่ว ดังนั้นผู้เขียนจึงต้องการจะทำการการศึกษาเพื่อทดสอบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% เทียบกับยาทากลุ่ม Benzoyl peroxide 2.5% เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้อาสาสมัครได้ โดยได้ทำการศึกษาแบบสุ่มและปกปิดสองทาง เทียบระหว่างยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 2.5% และยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% โดยอาสาสมัครเป็นผู้ที่มีสิ่วบริเวณใบหน้าระดับรุนแรงน้อยและปานกลาง (mild to moderate acne vulgaris) อายุระหว่าง 18 ถึง 43 ปี จำนวน 50 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 25 คน โดยกลุ่มแรกจะได้รับยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 2.5% ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 เดือน และกลุ่มที่สองจะได้รับยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 เดือน และมีการติดตามการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 ซึ่งการประเมินผลจะใช้วิธีการนับจำนวนสิ่วอักเสบ จำนวนสิ่วไม่อักเสบ และจำนวนสิ่วทั้งหมด รวมถึงผลสำเร็จโดยประเมินจาก Global Acne Assessment Score (GAAS) และยังมีประเมินผลข้างเคียงโดยการวัดการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง โดยใช้เครื่องมือ Tewameter® TM300 และสอบถามผลข้างเคียงจากยาจากอาสาสมัคร โดยผลการศึกษาพบว่า ยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% สามารถลดจำนวนสิ่วอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.8 ± 6.10 vs. 1.92 ± 2.84 ; $p < 0.001$) เมื่อเทียบกับยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ 2.5% ที่ลดได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (4.48 ± 4.14 vs. 3.80 ± 6.05 ; $p = 0.41$) ส่วนจำนวนสิ่วไม่อักเสบ (25.84 ± 16.45 vs. 18.96 ± 16.58 ; $p < 0.001$) และสิ่วทั้งหมด (31.64 ± 19.63 vs. 20.88 ± 16.87 ; $p < 0.001$) ยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% ก็สามารถลดได้เช่นกัน และในกลุ่มยาทาแคปโซน ยังพบว่าสามารถลดจำนวนสิ่วทั้งหมดได้เร็วกว่ายาทาในกลุ่มเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ สอดคล้องกับผลสำเร็จจาก GAAS ซึ่งในกลุ่มยาทาแคปโซนจะเห็นผลสำเร็จเร็วกว่า ในส่วนของการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง พบว่าในกลุ่มยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์มีการสูญเสียน้ำหนักผิวหนังเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้ยาทาแคปโซนมีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญ ในส่วนของผลข้างเคียง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์พบอาการหน้าแดงและคันด้วย ซึ่งไม่พบในกลุ่มยาทาแคปโซน และอาสาสมัครในงานวิจัยนี้ทั้งหมด พบผลข้างเคียงอยู่ในระดับเล็กน้อยซึ่งหายเองได้และความพึงพอใจของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ นอกจากนี้ยังได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาของ 5% dapsone ระหว่างกลุ่มผู้ใหญ่และวัยรุ่นพบว่า ในกลุ่มผู้ใหญ่มีจำนวนสิ่วที่ลดลงมากกว่า อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลของงานวิจัยนี้และงานวิจัยก่อนหน้านี้ จะเห็นว่า ยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% มีประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วดี โดยเฉพาะสิ่วอักเสบ นอกจากนั้นยังออกฤทธิ์ค่อนข้างเร็วเมื่อเทียบกับยาทาสิ่วมาตรฐาน เนื่องจากมีคุณสมบัติด้านการอักเสบจาก การกำจัดอนุมูลอิสระ และสามารถยับยั้ง neutrophils myeloperoxidase และเนื่องจากสิ่วในผู้ใหญ่มักจะเป็นสิ่วอักเสบที่พบมากบริเวณคางและรอบปาก ซึ่งเป็นบริเวณที่มีผิวบอบบาง ทำให้ประสิทธิภาพของยาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% ในกลุ่มผู้ใหญ่มากกว่าในกลุ่มวัยรุ่น จากผลการวิจัยข้างต้นจึงสรุปได้ว่ายาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% มีประสิทธิภาพ ในการรักษาสิ่ว โดยเฉพาะสิ่วอักเสบ และให้ผลการรักษาที่เร็วกว่า รวมถึงมีผลข้างเคียง และการทำลายเกราะป้องกันผิวน้อยกว่ายาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์ 2.5% จึงอาจกล่าวได้ว่ายาทาแคปโซนความเข้มข้น 5% เป็นทางเลือกในการรักษาสิ่วที่มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสิ่วที่มีสิ่วอักเสบเป็นหลักและมีผิวบอบบางระคายเคืองง่าย

คำสำคัญ : สิ่ว, ยาทาแคปโซน, ยาทาเบนโซิลเพอร์ออกไซด์

Title	A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF TOPICAL 5% DAPSONE VERSUS 2.5% BENZOYL PEROXIDE IN THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ACNE VULGARIS
Author	PINTHISA NISAGORNSSEN
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2024
Thesis Advisor	Associate Professor Salinee Rojhirunsakool , M.D., MSc.

Acne is one of the most common skin disorders that can significantly impact patients' quality of life. The treatment of acne depends on the severity of the condition. Mild to moderate acne is often managed primarily with topical medications, with benzoyl peroxide being one of the most widely used due to its good efficacy. However, benzoyl peroxide has limitations because of common side effects such as dryness and irritation, making it unsuitable for patients with sensitive skin. Another topical treatment approved by FDA for acne treatment is topical dapsone, which studies have shown to be effective with fewer side effects. However, dapsone has not yet been utilized for acne treatment in Thailand. Therefore, this study aims to investigate the efficacy and side effects of 5% dapsone compared to 2.5% benzoyl peroxide as a potential new treatment option for patients who cannot use standard topical medications. A randomized, double-blind study was conducted comparing 2.5% benzoyl peroxide and 5% dapsone. The participants were individuals aged 18 to 43 years with mild to moderate acne vulgaris, totaling 50 participants divided into two groups of 25 each. The first group received 2.5% benzoyl peroxide applied twice daily for three months, while the second group received 5% dapsone applied twice daily for the same duration. Follow-up assessments were conducted at weeks 2, 4, 6, 8, and 12. Outcomes were evaluated by counting inflammatory, non-inflammatory, and total acne lesions, along with treatment success assessed using the Global Acne Assessment Score (GAAS). Side effects were evaluated by measuring transepidermal water loss with a Tewameter® TM300, as well as through self-reported side effects from the participants. The results indicated that 5% dapsone significantly reduced the number of inflammatory lesions (5.8 ± 6.10 vs. 1.92 ± 2.84 ; $p < 0.001$) compared to 2.5% benzoyl peroxide, which showed no significant effect (4.48 ± 4.14 vs. 3.80 ± 6.05 ; $p = 0.41$). The dapsone group also demonstrated a significant reduction in non-inflammatory (25.84 ± 16.45 vs. 18.96 ± 16.58 ; $p < 0.001$) and total lesions (31.64 ± 19.63 vs. 20.88 ± 16.87 ; $p < 0.001$), with a faster reduction in total acne lesions compared to the benzoyl peroxide group. This was consistent with GAAS results, showing that the dapsone group experienced treatment success more rapidly. Regarding transepidermal water loss, the benzoyl peroxide group showed a significant increase, while the dapsone group had a slight, non-significant increase. Side effects were not significantly different between the groups; however, the benzoyl peroxide group experienced more redness and itching, which were not observed in the dapsone group. All participants reported mild side effects that spontaneously resolved, and there was no statistical difference in satisfaction between the two groups. Regarding the comparison of the efficacy of 5% dapsone between adult and adolescent groups, it was found that adults experienced a greater reduction in the number of acne. However, there was no statistically significant difference. Based on this research, combined with previous studies, it can be seen that 5% dapsone is effective in reducing the number of acne, particularly inflammatory acne. It also reduces the number of non-inflammatory acne and overall acne. Additionally, it shows a faster onset of action, likely due to the strong anti-inflammatory properties of 5% dapsone, as it can scavenge reactive oxygen species and inhibit neutrophil myeloperoxidase, among other effects. In addition, there was an objective measurement of side effects by assessing transepidermal water loss, which confirms that 5% dapsone causes less skin barrier disruption compared to 2.5% benzoyl peroxide. In conclusion, this study suggests that 5% dapsone is more effective than 2.5% benzoyl peroxide in treating inflammatory acne, with faster results and less side effects. Therefore, it may be considered a promising treatment option, especially for patients with inflammatory acne and sensitive skin.

Keyword : Acne, Benzoyl peroxide, Dapsone

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาและการสนับสนุนจากคณะอาจารย์ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสาลินี วิจารณ์รัฐสกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้สละเวลาอันมีค่าให้คำแนะนำและแนวทางในการวิจัย ช่วยให้การงานเสร็จสมบูรณ์และเกิดประโยชน์สูงสุด

นอกจากนี้ ขอแสดงความขอบคุณต่อ อาจารย์ รศ.พญ.บุญยพัศฐิทธิ์ ศิริธนบดีกุล ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ที่ได้ให้คำแนะนำและมุมมองที่มีประโยชน์ในการศึกษาวิจัย รวมถึง อาจารย์ ผศ.พญ.ศรัญญา คุณเขต ที่ได้มีส่วนร่วมในกระบวนการสอบปากเปล่าและคอยช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยความเมตตาอย่างสม่ำเสมอ

ผู้วิจัยยังขอกราบขอบคุณอาจารย์ แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล ที่ได้ให้การช่วยเหลือและคำปรึกษาในด้านสถิติ ตลอดจน รศ. ดร. มัลลย์ ทวีโชติภัทร์ ที่ได้เป็นกรรมการในการสอบพิจารณาเค้าโครงวิจัย และให้คำแนะนำตลอดกระบวนการ

นอกจากนี้ ขอขอบคุณทุนสนับสนุนการวิจัยจากเงินรายได้ศูนย์การแพทย์ประจำปีงบประมาณ 2567 ที่ทำให้การวิจัยนี้สำเร็จลงได้อย่างราบรื่น และขอขอบคุณเพื่อนแพทย์และเจ้าหน้าที่ทุกคนที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือและกำลังใจแก่ผู้ทำวิจัยตลอดมา

และขออ้อมรำลึกถึงคุณของบิดามารดาและครูอาจารย์ ที่อบรมสั่งสอนให้ความรู้เป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนผู้วิจัยด้วยดีตลอดมา

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยหวังว่าเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ไม่มากนักน้อยแก่ผู้ที่สนใจในการศึกษาต่อไป

ปิ่นธิดา นิสากรเสน

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย.....	3
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	4
สมมติฐานของงานวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
ขอบเขตงานวิจัย	6
กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	8
หัวข้อที่ 1 สิว (Acne vulgaris).....	8
หัวข้อที่ 2 การประเมินผลการรักษาสิว ⁽³⁰⁾	21
หัวข้อที่ 3 การวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิว (Transepidermal water loss).....	32
หัวข้อที่ 4 ยาทา Benzoyl peroxide.....	33
หัวข้อที่ 5 ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% ^(51, 52)	37
หัวข้อที่ 6 การเปรียบเทียบการใช้ยาทา Dapsone กับยาทา Benzoyl peroxide	57
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	59

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population).....	59
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	62
การเตรียมยาสำหรับการวิจัย	63
ขั้นตอนการวิจัย	64
การประเมินผล (Outcome measurements).....	69
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	70
จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)	71
ระยะเวลาที่ทำวิจัย.....	71
งบประมาณงานวิจัย	72
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	73
ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลจากการประเมินผล การสูญเสียผ่านทางผิวหนัง ก่อนการ รักษาของอาสาสมัคร.....	73
ตอนที่ 2 ข้อมูลจากการประเมินผลหลังการรักษา	78
ตอนที่ 3 ข้อมูลการประเมินการสูญเสียผ่านทางผิวหนังหลังการรักษา	84
ตอนที่ 4 ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร.....	85
ตอนที่ 5 ผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัคร.....	86
ตอนที่ 6 เปรียบเทียบผลการรักษาในกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ยาทาแบบ โซนความเข้มข้น 2.5%	87
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	88
สรุปผลการวิจัย.....	88
อภิปรายผลการวิจัย	90
ข้อดีของการวิจัย	93
ข้อจำกัดของการวิจัย	93
ข้อเสนอแนะ	93

บรรณานุกรม	94
ภาคผนวก.....	101
ประวัติผู้เขียน.....	107



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 ตารางสรุปการรักษาสิวตามความรุนแรง ⁽²⁹⁾	20
ตาราง 2 ตารางแสดงคำอธิบายและการแบ่งความรุนแรงของสิวตาม The Global Acne Severity Scale (GEA)	25
ตาราง 3 แสดงการแปลผลความรุนแรงของสิวโดย Investigator's global assessment	27
ตาราง 4 ตารางแสดงการประเมินความรุนแรงของสิวโดย GAAS score	28
ตาราง 5 ตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยาทากลุ่ม Benzoyl peroxide ในการรักษาสิว	35
ตาราง 6 ผลข้างเคียงที่พบได้จากยา dapsone แบบรับประทาน ⁽⁵²⁾	38
ตาราง 7 ตารางแสดงงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ Dapsone 5%	40
ตาราง 8 ตารางแสดงงานวิจัยของยาทา Dapsone 5% ที่ใช้ร่วมกับยารักษาสิวชนิดอื่นๆ	47
ตาราง 9 ตารางแสดงงานวิจัยที่เปรียบเทียบระหว่าง Dapsone กับยาทารักษาสิวชนิดอื่นๆ.....	50
ตาราง 10 แสดงงบประมาณงานวิจัย.....	72
ตาราง 11 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย (Baseline characteristics)	75
ตาราง 12 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวกอักเสบ (Inflammatory acne lesion count)	78
ตาราง 13 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวไม่อักเสบ (Noninflammatory acne lesion count) ...	80
ตาราง 14 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวกทั้งหมด (Total acne lesion count)	81
ตาราง 15 แสดงร้อยละผลสำเร็จโดย GAAS (GAAS success rate)	83
ตาราง 16 แสดงผลการวัดค่าการสูญเสียไอน้ำผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss)	84
ตาราง 17 แสดงการประเมินความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัคร.....	85
ตาราง 18 แสดงผลข้างเคียงจากการใช้ยา	86

ตาราง 19 แสดงการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในกลุ่มที่ได้ยาทา

5%dapsone87



สารบัญภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย.....	7
ภาพประกอบ 2 ภาพแสดง template การจดบันทึก acne lesion count	22
ภาพประกอบ 3 ภาพแสดงการประเมินความรุนแรงของสิ่วบริเวณใบหน้า โดยใช้ The Leeds Revised Acne Grading	23
ภาพประกอบ 4 ภาพแสดง การประเมินความรุนแรงของสิ่วบริเวณหลังโดยใช้ The Leeds Revised Acne Grading	24
ภาพประกอบ 5 ภาพแสดง การประเมินความรุนแรงสิ่วบริเวณหน้าอกโดยใช้ The Leeds Revised Acne Grading	24
ภาพประกอบ 6 ภาพแสดง การประเมินความรุนแรงของสิ่วบริเวณหน้า หน้าอก และหลังโดยใช้ Spanish Acne Severity Scale	26
ภาพประกอบ 7 ภาพแสดงการเปรียบเทียบภาพถ่ายจาก Flash photography และ Polarization photography	30
ภาพประกอบ 8 ภาพแสดงตัวอย่างแบบประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้ Cardiff Acne Dissability Index (CADI).....	31
ภาพประกอบ 9 visual analog scale	68
ภาพประกอบ 10 ขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร	74
ภาพประกอบ 11 แสดงผลการประเมินจำนวนสิ่วอักเสบที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12.....	79
ภาพประกอบ 12 แสดงผลการประเมินจำนวนสิ่วไม่อักเสบที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12.....	80
ภาพประกอบ 13 แสดงผลการประเมินจำนวนสิ่วไม่อักเสบที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12.....	82

ภาพประกอบ 14 แสดงผลการประเมินร้อยละผลสำเร็จโดย GAAS ในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12	83
---	----



บทที่ 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิว ถือเป็นโรคผิวหนังที่เป็นปัญหาทั่วโลก เนื่องจากเป็นโรคผิวหนังที่พบได้มากที่สุด ในทางเวชปฏิบัติโรคหนึ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุ 12-25 ปี โดยสามารถพบได้ถึง 85% ของ ประชากรกลุ่มนี้ และในบางรายยังสามารถพบสิวไปได้จนเข้าสู่วัยผู้ใหญ่⁽¹⁾ ถึงแม้ว่าสิวจะไม่ได้เป็น โรคที่อันตรายถึงแก่ชีวิต แต่ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มาก เนื่องจากทำให้เกิด ความไม่มั่นใจ ความเครียดและปัญหาทางสังคม ได้ใกล้เคียงกับโรคทางร่างกายอื่นๆ เช่น เบาหวาน, ลมชัก หรือ หอบหืด⁽²⁾

สิวเกิดจากหลายปัจจัยและหลายกระบวนการ คือ การเจริญเติบโตของต่อมไขมันมาก ผิดปกติ, การแบ่งตัวของผิวหนังบริเวณรูขุมขนมากผิดปกติ, การเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย C.acnes บนผิวหนัง และการเกิดกระบวนการอักเสบบริเวณผิวหนัง⁽³⁾ ซึ่งการรักษาสิวที่มีใน ปัจจุบันก็เป็นการไปยับยั้งกระบวนการต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

การเลือกวิธีการรักษาสิวในทางเวชปฏิบัติจะขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของสิว⁽⁴⁾ โดยใน ผู้ป่วยที่มีสิวะระดับน้อย การรักษาหลักคือการใช้ยาทา โดยยาที่เป็นมาตรฐาน (first-line therapy) คือยาในกลุ่ม Benzoyl peroxide (BP), Retinoid และ Antibiotics โดยอาจจะทาเพียงชนิดเดียวหรือ ใช้ร่วมกันก็ได้ ในผู้ป่วยสิวะระดับปานกลาง จะทำการรักษาโดยการให้ยาทาที่กล่าวมาพร้อมกัน มากกว่า 1 ชนิด และในบางรายอาจพิจารณาการให้ยารับประทานร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่เป็นสิวะ ระดับรุนแรง จะรักษาโดยการให้ยาทาพร้อมกับยารับประทาน หรืออาจมีการให้การรักษาอื่นๆ เพิ่มเติม (adjunctive therapy) เช่น การรักษาด้วยการฉีดยาากลุ่มสเตียรอยด์ที่สิวะอักเสบ , การใช้เลเซอร์ หรือการใช้สารเคมีผลัดเซลล์ผิว เป็นต้น

ยารักษาสิวะชนิดทาที่เป็น first-line therapy ในปัจจุบัน ให้ผลการรักษาที่ดี แต่ก็พบว่ามี ผลข้างเคียงต่างๆ ที่พบได้บ่อย เช่น ยาทาในกลุ่ม Benzoyl peroxide อาจทำให้เกิดการระคายเคือง บริเวณที่ทา รวมถึงยังมีฤทธิ์กัดสีเสื้อผ้าทำให้เป็นด่างได้ ยาทาในกลุ่ม Retinoid อาจทำให้เกิด การระคายเคือง ใบหน้าแดง แสบ หรือแห้งลอกได้ รวมถึงอาจทำให้ผิวมีความไวต่อแสงมากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยสิวะในวัยผู้ใหญ่ที่เป็นเพศหญิงซึ่งพบว่ามีความไวต่อแสงอย่างมาก หรือ สิวที่เกิด จากการใส่หน้ากากอนามัย ที่ผิวบริเวณที่ใส่หน้ากากอนามัยจะมีการระคายเคืองง่าย และมีเกราะ ป้องกันผิวที่ผิดปกติไปจากเดิม⁽⁵⁾ ส่วนยาทาในกลุ่ม Antibiotics เป็นยาทาที่ไม่ควรใช้เดี่ยวๆ ในการ รักษาสิวะ แต่ควรใช้ร่วมกับ BP เพื่อป้องกันการดื้อยา จากข้อจำกัดที่กล่าวมาข้างต้น จึงได้มี

การพัฒนายาที่เป็นทางเลือก (Alternative treatment) ขึ้นมา เพื่อใช้ในการรักษาสิวในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาได้ หนึ่งในนั้นคือ Dapsone ชนิดทา

ยา Dapsone เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม sulfone⁽⁶⁾ ที่มีการใช้สำหรับรักษาโรคผิวหนังชนิดต่างๆ เช่น dermatitis herpetiformis, Hansen's disease เป็นต้น และเคยมีการใช้ยา Dapsone ในรูปแบบกินในการใช้รักษาสิวที่รุนแรง แต่เนื่องจากมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงคือภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการทำลายของเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia) และภาวะเมธิโมโกลบิน (methemoglobinemia) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคพร่องเอนไซม์ G6PD (G6PD deficiency) จึงได้มีการพัฒนายา Dapsone ชนิดทาขึ้น ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และยับยั้งกระบวนการการอักเสบ ยาทา Dapsone จะมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อยกว่า Dapsone ชนิดรับประทานมากถึง 126 เท่า⁽⁷⁾ และยังไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เจอได้ในยา Dapsone ชนิดรับประทาน⁽⁸⁾ ดังนั้นจึงถือว่าเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง

ยาทา Dapsone ที่มีใช้ในปัจจุบันมี 2 ความเข้มข้นที่ได้รับการรับรองจาก USFDA แล้ว คือ 5%⁽⁹⁾ และ 7.5%⁽¹⁰⁾ ซึ่งก็ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาและความปลอดภัยของการใช้ยาทา Dapsone ในต่างประเทศ พบว่ามีผลการรักษาที่ดี ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง⁽¹¹⁾ และผลข้างเคียงบริเวณที่ทา (local side effects) น้อยกว่ายาทาชนิดมาตรฐานเช่น BP^(12, 13) แต่อย่างไรก็ตามหากนำมาเปรียบเทียบด้านประสิทธิภาพการรักษากับยาทา BP ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่ายาทา Dapsone มีประสิทธิภาพที่สามารถเทียบเคียง BP ได้หรือไม่ โดยจากการศึกษาของ V.Lakshmi Sarojini พบว่ายาทา Dapsone กับยาทา BP ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ C.Yoganandhini และคณะ⁽¹³⁾ พบว่ายาทา Dapsone มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวน้อยกว่ายาทา BP ส่วนงานวิจัยของ S.Hasanbeyzade⁽¹⁴⁾ ซึ่งเป็นงานวิจัยแบบศึกษาเชิงย้อนหลัง (retrospective study) พบว่าประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวนของยาทา Dapsone ดีกว่ายาทา BP ซึ่งจะเห็นได้ว่าผลในแต่ละงานวิจัยยังไม่สอดคล้องกันนัก นอกจากนี้ในประเทศไทยยังไม่มีให้นำยาทา Dapsone มาใช้ในการรักษาสิว และยังไม่มียานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาทา Dapsone ในการรักษาสิว

ดังนั้นผู้เขียนจึงต้องการที่จะทำการศึกษาเพื่อทดสอบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% โดยเทียบกับยาทาในกลุ่ม Benzoyl peroxide 2.5% ซึ่งเป็นยารักษาสิวมาตรฐานที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศไทยเพื่อเป็นทางเลือกใหม่สำหรับแพทย์ในการรักษาสิวในเวชปฏิบัติต่อไป

คำถามการวิจัย

คำถามหลักของงานวิจัย

การใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิ่วอักเสบได้ เทียบเท่ากับการใช้ ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง หรือไม่

คำถามรองของงานวิจัย

1. การใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิ่วไม่อักเสบได้ เทียบเท่ากับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง หรือไม่

2. การใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิ่วทั้งหมดได้ เทียบเท่ากับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง หรือไม่

3. การใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนเปอร์เซ็นต์ของผลสำเร็จจาก GAAS score ได้ เทียบเท่ากับการ ใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง หรือไม่

4. การใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีผลข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง หรือไม่

5. การใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง ทำให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจมากกว่าการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง หรือไม่

6. การใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง ทำให้มีการสูญเสียผิวหนังผ่านผิวหนังชั้น epidermis น้อยกว่า การใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้งหรือไม่

7. การใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิ่วอักเสบ, จำนวนสิ่วไม่อักเสบ, จำนวนสิ่วทั้งหมด และเพิ่มจำนวนเปอร์เซ็นต์ของผลสำเร็จจาก GAAS score ในกลุ่มอาสาสมัครวัยรุ่นมากกว่าวัยรุ่นผู้ใหญ่หรือไม่

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลักของงานวิจัย

เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง โดยประเมินจากจำนวนของสิวอักเสบที่ลดลง

วัตถุประสงค์รองของงานวิจัย

1. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง โดยประเมินจากจำนวนของสิวไม่อักเสบที่ลดลง

2. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง โดยประเมินจากจำนวนของสิวทั้งหมดที่ลดลง

3. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง โดยประเมินจากเปอร์เซ็นต์ของผลสำเร็จจาก GAAS score

4. เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

5. เปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

6. เปรียบเทียบ การสูญเสียผิวหนังชั้น epidermis ของการใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

7. เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวอักเสบ, จำนวนสิวไม่อักเสบ, จำนวนสิวทั้งหมด และเพิ่มจำนวนเปอร์เซ็นต์ของผลสำเร็จจาก GAAS score ในกลุ่มที่ใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง ระหว่างอาสาสมัครวัยรุ่นและผู้ใหญ่

สมมติฐานของงานวิจัย

สมมติฐานหลักของงานวิจัย

การใช้อยา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ การใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง ในการลดจำนวนของ สิวอักเสบ

สมมติฐานรองของงานวิจัย

1. การใช้อยา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ การใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง ในการลดจำนวนของ สิวไม่อักเสบ

2. การใช้อยา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ การใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง ในการลดจำนวนของ สิวทั้งหมด

3. การใช้อยา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ การใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง ในเพิ่มจำนวนเปอร์เซ็นต์ของผลสำเร็จจาก GAAS score

4. การใช้อยา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีผลข้างเคียงน้อยกว่า การใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

5. การใช้อยา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง ทำให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจมากกว่าการใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

6. การใช้อยา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีการสูญเสียผิวหนังผ่านผิวหนังชั้น epidermis น้อยกว่าการใช้อยา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

7. การใช้อยา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวอักเสบ, จำนวนสิวไม่อักเสบ, จำนวนสิวทั้งหมด และเพิ่มจำนวนเปอร์เซ็นต์ของผลสำเร็จจาก GAAS score มากกว่าในกลุ่มอาสาสมัครวัยผู้ใหญ่เทียบกับอาสาสมัครวัยรุ่น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

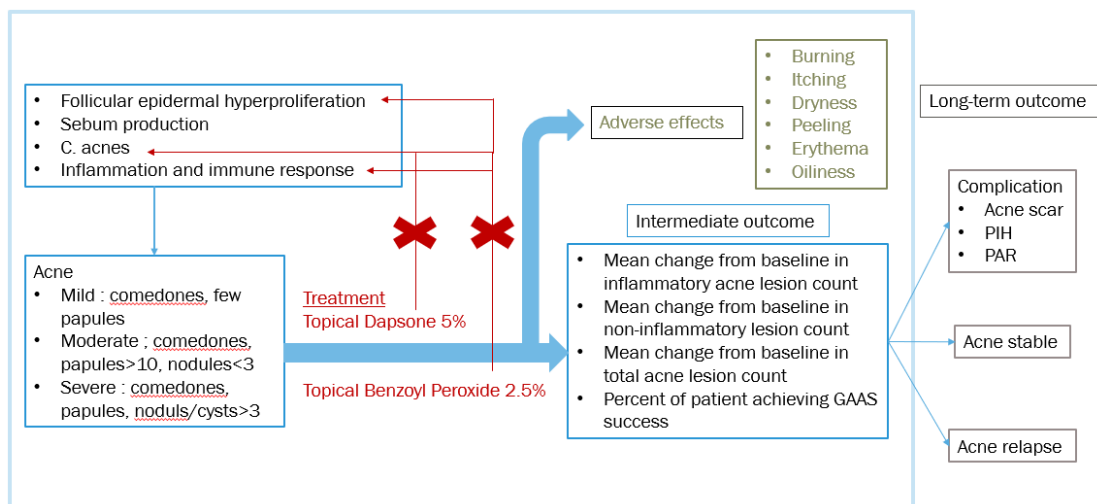
1. ทราบถึงประสิทธิภาพของยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% เพื่อนำไปใช้เป็นยาทางเลือกในการรักษาสิวในอนาคต
2. ทราบถึงผลข้างเคียงของยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% เทียบกับยาทา Benzoyl peroxide ความเข้มข้น 2.5% เพื่อนำไปใช้เป็นยาทางเลือกของการรักษาสิวในผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยาทา Benzoyl peroxide ซึ่งเป็นยารักษาสิวมาตรฐาน (First line treatment) แล้วเกิดผลข้างเคียง
3. ทราบถึงความพึงพอใจจากการรักษาโดยยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% เทียบกับยาทา Benzoyl peroxide ความเข้มข้น 2.5% เพื่อนำไปใช้เป็นยาทางเลือกของการรักษาสิวในอนาคต
4. ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียผิวหนังชั้น epidermis หลังใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% และยาทา Benzoyl peroxide ความเข้มข้น 2.5% เพื่อเป็นการเลือกยารักษาสิวให้เหมาะกับกลุ่มผู้ป่วย

ขอบเขตงานวิจัย

ศึกษาและเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง กับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง ในอาสาสมัครที่มีสิ่วระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่มารับบริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 25 คน ใช้ระยะเวลาในการศึกษาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยการวัดประสิทธิภาพในการรักษาสิว จะประเมินจากการตรวจติดตามจำนวนสิ่วอักเสบ สิ่วไม่อักเสบ สิ่วทั้งหมด และผลสำเร็จจาก GAAS score ซึ่งจะมีการประเมินตั้งแต่ครั้งแรกที่เริ่มการรักษาและหลังเริ่มการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 12

นอกจากนี้ยังศึกษาผลข้างเคียงจากการทายา เช่น อาการแสบ (burning) อาการแดง (erythema) อาการลอก (scaling) อาการแห้งคัน (dryness and pruritus) และจะมีการวัดการสูญเสียของน้ำผ่านผิวหนัง (Transepidermal water loss) ร่วมด้วย ซึ่งจะวัดตั้งแต่ครั้งแรกและหลังเริ่มการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 12 และจะความพึงพอใจในการใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่สัปดาห์ที่ 12 ด้วย

กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

จากการศึกษาเอกสารและงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้เรียบเรียงและนำมานำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

หัวข้อที่ 1 สิว (Acne Vulgaris) และการรักษา

หัวข้อที่ 2 การประเมินผลการรักษาสิว

หัวข้อที่ 3 การวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิว

หัวข้อที่ 4 ยาทา Benzoyl peroxide

หัวข้อที่ 5 ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5%

หัวข้อที่ 6 ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% ร่วมกับยารักษาสิวนิชนิดอื่นๆ

หัวข้อที่ 7 การใช้ยาทา Dapsone เทียบกับยาทา Benzoyl peroxide และยาทาอื่นๆ

หัวข้อที่ 1 สิว (Acne vulgaris)

1. บทนำ

สิว เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) ที่พบได้บ่อยมากในเวชปฏิบัติ พบมากเป็นอันดับ 8 จากโรคทั้งหมด และพบว่ามีอัตราการเกิดมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในกลุ่มคนไข้วัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้นซึ่งจะพบมากกว่าในเพศชาย หรืออาจพบได้ในวัยผู้ใหญ่ด้วยโดยเฉพาะในเพศหญิงที่อาจพบสิวในผู้ใหญ่ได้ถึง 12% การเกิดสิวไม่ได้มีผลอันตรายต่อร่างกายถึงชีวิต และเป็นโรคที่หายเองได้แม้ไม่ได้รับการรักษา แต่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพกายและสุขภาพจิตได้ เช่น อาการเจ็บ การเกิดรอยแผลเป็นถาวร เกิดความเครียดและวิตกกังวล อาจส่งผลกระทบต่อหน้าที่การงานและการเข้าสังคม เป็นต้น⁽⁴⁾

2. ระบาดวิทยา (epidemiology)

สิวถือเป็นหนึ่งในสามโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุด พบได้ใน 9.4% ของประชากรทั้งหมด โดยพบได้บ่อยที่สุดในช่วงวัยรุ่นตอนปลาย และจะพบในวัยรุ่นเพศชายมากกว่าและมักรุนแรงกว่าในวัยรุ่นเพศหญิง ความชุก (prevalence) ของสิวจะน้อยลงในช่วงอายุที่มากขึ้น อัตราการเกิดสิวบพบไม่เท่ากันในแต่ละเชื้อชาติ โดยมีความชุกตั้งแต่ 0.1-0.3% ในกลุ่มประชากรในประเทศแทนซาเนีย (Tanzania) ไปจนถึง 17% ในเมือง Basrah และนอกจากนั้นยังพบว่ากลุ่มประชากรในประเทศปาปัวนิวกินี (Papua New Guinea) เป็นกลุ่มประชากรที่แทบจะไม่พบการเกิดสิวเลย โดยประชากรกลุ่มนี้กินอาหารที่เป็นผักและเนื้อที่ปลูกเอง และไม่ได้กินอาหาร

แปรรูป ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า สิวอาจจะเกิดจากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมเช่นอาหารการกินได้⁽¹⁵⁾ จึงได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาหารและสิว พบว่า อาหารที่มีน้ำตาลสูง (high glycemic index), อาหารที่มีส่วนผสมของนม และชีสโคเกต อาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิว⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

นอกจากนั้นความเครียดและพันธุกรรมก็เป็นส่วนหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดสิว เช่นคนที่มีโครโมโซม 8q24 มีโอกาสเกิดสิวที่รุนแรงในวัยรุ่น และในคนที่มีโรคทางพันธุกรรมเช่น Laron syndrome ซึ่งมีความผิดปกติของ Insulin growth factor (IGF-1) จะไม่เป็นสิว ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น แสงแดด ความสะอาด และความอ้วน ก็เชื่อว่าอาจจะมีผลต่อสิวได้เช่นกัน แต่ยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจน

3. สาเหตุและพยาธิกำเนิด (Etiology and Pathogenesis)^(19, 20)

สิวเกิดได้จากหลากหลายปัจจัย แต่พยาธิกำเนิดหลักที่ทำให้เกิดสิวมีย 4 สาเหตุ ซึ่งแต่ละสาเหตุสามารถถูกกระตุ้นได้ด้วยอิทธิพลจากฮอร์โมนและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ดังนี้

1. การแบ่งตัวของผิวหนังบริเวณรูขุมขนมากผิดปกติ (follicular epidermal hyperproliferation)

การถูกกระตุ้นจากฮอร์โมน androgen โดยเฉพาะ Dihydrotestosterone (DHT), การลดลงของกรดไขมัน linoleic, การเพิ่มขึ้นของ IL-1- α และการติดเชื้อแบคทีเรีย C. acnes ทำให้เกิดการแบ่งตัวมากผิดปกติของเซลล์ผิวหนังที่บริเวณรูขุมขน ร่วมกับการที่เซลล์มีการกระจุกตัวกันมากขึ้น ทำให้เกิดการอุดตันของรูขุมขน และเมื่อเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว ไขมัน และแบคทีเรียมาสะสมร่วมด้วย จึงทำให้เกิดสิวดูตันขนาดเล็กที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedones)

2. ต่อมไขมันผลิตไขมันมากผิดปกติ (sebum production)

ไขมันที่ถูกผลิตจากต่อมไขมันบริเวณใบหน้า จะประกอบไปด้วย triglycerides และไขมันจำพวก squalene และ wax esters ซึ่งในคนที่เป็นสิวมั้มีการผลิตไขมันพวกนี้ออกมามากกว่าคนที่ไม่เป็นสิวในช่วงอายุเดียวกัน และอัตราการผลิตไขมันที่มากขึ้นก็มีความเชื่อมโยงกับความรุนแรงของสิวมที่มากขึ้น

Triglycerides จะถูกทำให้แตกตัวกลายเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acids) โดย C. acnes หรือเชื้อแบคทีเรียเจ้าถิ่นในรูขุมขนและต่อมไขมัน ซึ่งกรดไขมันอิสระเหล่านี้จะส่งเสริมให้ C. acnes เจริญเติบโตได้ดีและส่งผลให้เกิดการอักเสบต่อไป

การแบ่งตัวของเซลล์ต่อมไขมันและการสร้างไขมันที่เพิ่มมากขึ้น สามารถถูกกระตุ้นได้ด้วย androgenic hormones ซึ่งจะพบว่าในบริเวณที่เกิดสิวมได้บ่อยเช่น หน้า หลัง

หน้าอก จะมีเอนไซม์ 5- α Reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยน testosterone เป็น DHT มากกว่าผิวหนังบริเวณอื่น

นอกจากการผลิตไขมันที่เพิ่มขึ้น อัตราส่วนของกรดไขมันอิสระอิ่มตัวที่เพิ่มขึ้นยังกระตุ้นให้เกิดสิวได้ โดยพบว่าไขมันในผู้ป่วยสิว จะมีอัตราส่วนของกรดไขมัน squalene มากและมีวิตามินอีน้อย เมื่อเกิดกระบวนการ peroxidation จึงพบ lipoperoxides มากกว่าปกติ ซึ่งกรดไขมันอิ่มตัวเหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของผิวหนังบริเวณรูขุมขนได้

3. การเพิ่มจำนวนของเชื้อ *C. acnes* บริเวณผิวหนัง (Microbial colonization with *C. acnes*)

C. acnes เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่เจริญเติบโตโดยไม่พึ่งออกซิเจน (anaerobe bacteria) เป็นแบคทีเรียเจ้าถิ่นในต่อมไขมัน ซึ่งเป็นปัจจัยหลักอีกหนึ่งปัจจัยในการเกิดสิว โดยพบว่าจำนวนเชื้อ *C. acnes* จะเพิ่มมากขึ้นในช่วงวัยรุ่น ซึ่งเป็นวัยที่พบผู้ป่วยสิวได้บ่อยที่สุด เชื้อ *C. acnes* มีหลายชนิด โดยมีแค่บางชนิดเท่านั้นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว คือ ชนิด IA₁ และ IC เป็นต้น

C. acnes จะกระตุ้นให้เกิดกระบวนการการอักเสบได้ผ่านกลไกต่างๆ คือ คาร์โบไฮเดรตในผนังเซลล์ของ *C. acnes* ทำให้เกิดการสร้าง antibody ที่ไปกระตุ้น complement, การกระตุ้น delay-type hypersensitivity และการสร้าง lipases, proteases, hyaluronidases และ chemotactic factors ต่างๆ ที่ทำให้เกิดการแตกออกของสิวดูดตัน, การกระตุ้น innate immune เช่น TLR-2, TLR-4, PAR-2 ที่ทำให้เกิดการสร้าง proinflammatory cytokines เช่น IL-8, IL-1 α , TNF- α และนอกจากนั้น lipoperoxides ยังสามารถกระตุ้นให้มีการผลิตไขมันที่เพิ่มขึ้นผ่าน peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR pathway) อีกด้วย

4. การอักเสบบริเวณรูขุมขน (Complex inflammatory mechanisms)

การเกิดความผิดปกติบริเวณรูขุมขน เช่นการเกิดสิวดูดตันขนาดเล็ก (microcomedones) ที่เมื่อมีการสะสมและแตกออก สามารถทำให้เกิดการหลั่ง cytokines ชนิดต่างๆ ออกมา เช่น IL-8, IL-6, IL-1 α , TNF- α และทำให้เกิดกระบวนการอักเสบต่อไป

4. อาการทางคลินิก ⁽¹⁹⁾

สิวมักพบได้บ่อยที่สุดบริเวณใบหน้า รองลงมาคือบริเวณหลัง หน้าอก และไหล่ โดยรอยโรคของสิวมักพบได้หลายลักษณะ

1. สิวไม่อักเสบ (Non-inflammatory lesion)

เกิดจากการอุดตันของรูขุมขน โดยจะมี 2 ชนิดคือ สิวหัวปิด (closed comedones) หรือเรียกว่าสิวก้อนขาว ซึ่งจะมีลักษณะเป็นตุ่มนูนสีขาวไม่มีหัวเปิด และสิวก้อนเปิด (opened comedones) หรือเรียกว่าสิวก้อนดำ ลักษณะจะเป็นตุ่มแข็งแบนหรือนูนเล็กน้อย ตรงกลางมีรูเปิด และสิวก้อนตันเมื่อโดนอากาศจะถูกออกซิไดซ์กลายเป็นสีดำ การตรวจสิวก้อนประเภทนี้อาจต้องใช้การจัดแสงและการคลำในการช่วยวินิจฉัย

2. สิวอักเสบ (Inflammatory lesion)

สิวก้อนอาจมีลักษณะเป็นตุ่มแดงขนาดเล็ก (papules), ตุ่มหนองขนาดเล็ก (pustules), ตุ่มแดงอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) ไปจนถึงสิวก้อนซึ้ง (Cysts) ที่มีลักษณะเป็นก้อนนูนแดง เจ็บ และมีหนองปนเลือดอยู่ภายใน โดยสิวก้อนอาจพัฒนามาจากสิวก้อนตัน หรือเกิดขึ้นเองก็ได้ ทั้งสิวก้อนไม่อักเสบและอักเสบ หลังจากสิวก้อนหาย อาจมีร่องรอยต่างๆ หลงเหลืออยู่ เช่น รอยแดงหรือรอยดำหลังการอักเสบ หรืออาจทิ้งรอยแผลเป็นลักษณะต่างๆ ได้

5. การจัดระดับความรุนแรงของสิว⁽²¹⁾

ความรุนแรงของสิวในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกันออกไป ซึ่งจะส่งผลต่อแนวทางการรักษา ดังนั้นจึงได้มีการจัดระดับความรุนแรงของสิวโดยมีเกณฑ์หลายชนิด เช่น Global Acne severity scale (GEA)⁽²²⁾, The Leeds revised acne grading⁽²³⁾, Investigator global assessment scale (IGA)⁽²³⁾, The global acne grading system (GAGS)⁽²⁴⁾ และเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย⁽²¹⁾ ซึ่งใช้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติในประเทศไทย โดยจะแบ่งความรุนแรงของสิวเป็น 3 ระดับ ดังนี้

1. สิวเล็กน้อย (mild acne): มีหัวสิวก้อนไม่อักเสบ (comedone) เป็นส่วนใหญ่ หรือมีสิวก้อนอักเสบ (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด

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

3. สิวรุนแรง (severe): มี papule และ pustule จำนวนมาก มี nodule หรือ cyst เป็นจำนวนมากหรือมี nodule อักเสบอยู่นานและกลับเป็นซ้ำหรือมีหนองไหล มีรูเปิด (sinus tract)

6. Female type of adult acne

ปัจจุบันเริ่มมีการพบสิวในผู้ใหญ่มากขึ้นโดยเฉพาะในเพศหญิง ซึ่งในผู้ป่วยสิวก้อนนี้จะมีลักษณะอาการแสดงที่แตกต่างจากสิวในวัยรุ่น และอาจมีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติอื่นๆ ของร่างกาย ดังนั้นในผู้ป่วยที่เป็นสิวในผู้ใหญ่อาจจะต้องหาความผิดปกติอื่นๆ ของ

ร่างกายเพิ่มเติม เช่น โรคถุงน้ำรังไข่ (Polycystic ovarian syndrome) ที่ทำให้มีฮอร์โมนเพศชายสูงกว่าปกติ (Hyperandrogenism) โดยสิวในผู้ใหญ่ที่พบในเพศหญิงมักจะเป็นสิวที่เกิดบริเวณคาง กรอบหน้าและคอ โดยมักจะเป็นสิวก้อนที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ จึงมีโอกาที่จะทิ้งรอยดำและรอยแผลเป็นได้มากกว่า และมักจะพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับรอบประจำเดือนมากกว่าสิวในวัยรุ่น โดยสิวในผู้ใหญ่จะแบ่งออกเป็นสองประเภทหลักๆ คือ 1.) สิวเรื้อรัง (Persistent acne) คือสิวที่เป็นต่อเนื่องมาตั้งแต่วัยรุ่น 2.) สิวในวัยผู้ใหญ่ (Late-onset acne) คือสิวที่เริ่มเป็นหลังช่วงวัยรุ่น โดยมักจะเริ่มเป็นตอนระหว่าง 21-25 ปี⁽²⁵⁾

การรักษาสิวในผู้ใหญ่เพศหญิงอาจจะต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของสิวที่มีมากกว่ากลุ่มวัยรุ่น รวมถึงอาจจะมีวิธีการบางอย่างที่ต้องระวังมากกว่าการรักษามาตรฐานเล็กน้อย เช่น ยาที่ใช้ควรจะเป็นยาที่ไม่ได้มีผลข้างเคียงเรื่องของความระคายเคืองมากนักเนื่องจากต้องใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานเพราะสิวในผู้ใหญ่มักจะมีค่อนข้างเรื้อรัง นอกจากนั้นผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะพบว่าผิวบอบบางแพ้ง่าย (sensitive skin) รวมถึงอาจจะต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงอื่นๆ จากยาเช่น topical retinoids ที่ไม่ควรให้ในช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก หรือ topical benzoyl peroxide ที่ทำให้เกิดการระคายเคืองและผิวแห้งได้มาก ส่วนยาฆ่าเชื้อชนิดทา (topical antibiotics) ก็อาจจะทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้หากใช้เป็นระยะเวลานาน⁽²⁶⁾

7. สิวที่เกิดจากหน้ากากอนามัย (Maskne)

เนื่องจากการระบาดของไวรัส COVID-19 ทำให้มีการสวมใส่หน้ากากอนามัยมากขึ้น และก่อให้เกิดอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังบริเวณใบหน้าเพิ่มมากขึ้น เช่น ผื่นแพ้จากการระคายเคือง, การเห่อโรคผิวหนังเดิมของผู้ป่วย เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบโรเซเชีย (rosacea), ผื่นผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ (atopic dermatitis) และที่พบได้บ่อยคือสิวที่เกิดภายใต้หน้ากากอนามัย หรือ maskne

Han HS, et al.⁽²⁷⁾ ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นที่ผิวหนังหลังจากการใส่หน้ากากอนามัย พบว่าผิวหนังบริเวณที่ใส่หน้ากากอนามัย มีการสูญเสียน้ำทางผิวหนังมากกว่าบริเวณที่ไม่ได้ใส่อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ซึ่งทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นมีการสูญเสียเกราะป้องกันผิว จึงมีแนวโน้มที่จะเกิดความระคายเคืองและผิวหนังอักเสบได้ง่าย นอกจากนั้นผิวหนังบริเวณที่ใส่หน้ากากอนามัยยังมีการหลั่ง sebum มากกว่า เชื่อว่าเกิดจากการมีอุณหภูมิผิวที่เพิ่มขึ้นในบริเวณนั้นรวมถึงการอุดตันจากหน้ากากอนามัย ซึ่งอาจก่อให้เกิดรูขุมขนกว้าง และสิวตามมาได้

การรักษาสิวที่เกิดจากหน้าากอนามัย จะต้องระงับการใช้ยาที่อาจก่อให้เกิดการระคายเคืองอย่าง benzoyl peroxide, salicylic acid, sulfur, retinoids เป็นต้น เนื่องจากอาจก่อให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบที่เกิดจากการระคายเคือง⁽²⁸⁾ ดังนั้นอาจเลือกใช้ยาทาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory), ลดการหลั่งไขมัน (regulation of sebum production) และยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antibiotics)

8. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^(18, 21)

โดยปกติแล้ว สิวสามารถวินิจฉัยได้จากประวัติและอาการทางคลินิก ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมยกเว้นในกรณีที่สงสัยว่ามีภาวะอื่นที่เป็นสาเหตุของสิวในผู้ป่วยรายนั้นๆ เช่น ผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนสูง (hyperandrogenism) โดยเฉพาะเด็กอายุ 1-7 ปี ซึ่งผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้จะมาด้วยอาการสิว กลิ่นตัว ขนรักแร้และขนหัวหน่าวขึ้นเร็วกว่าปกติ แต่ถ้าในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิง อาจพบอาการผิดปกติคือ น้ำหนักมากขึ้น ขนดก ประจำเดือนมาผิดปกติ หรือในผู้ป่วยสาวเพศชายซึ่งเป็นสิวมานาน มีความรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน ซึ่งในผู้ป่วยเหล่านี้ อาจต้องสงสัยโรคที่ทำให้เกิดความผิดปกติของฮอร์โมน เช่น เนื้องอกรังไข่หรือต่อมหมวกไต, โรคถุงน้ำรังไข่ (polycystic ovarian syndrome) เป็นต้น

ในกรณีเหล่านี้ควรส่งตรวจระดับ Free/Total testosterone, Dihydrotestosterone sulfate (DHEA-S), Luteinizing hormone (LH), Follicle stimulating hormone (FSH), Growth hormone, insulin-like growth factor, lipid levels, insulin, sex hormone-binding globulin, free 17- β -hydroxysteroids, free androgen index, prolactin, estrogen โดยเลือกส่งตรวจตามโรคที่สงสัย

ส่วนการส่งตรวจเชื้อที่ทำให้เกิดสิว จะทำในภาวะที่สงสัยว่าเป็นสิวจากเชื้ออื่นๆ นอกจาก C. acnes เช่นส่งส่งยารูมขนอักเสบจากแบคทีเรียแกรมลบ (Gram-negative folliculitis) ที่จะมาด้วยตุ่มหนองขนาดเล็กจำนวนมาก และมีประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะมาเป็นเวลานาน หรือส่งยารูมขนอักเสบจาก Pityrosporum ที่มักจะมาด้วยสิวที่มีลักษณะ monomorphic และมักจะอยู่ในบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก โดยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจทำได้โดยการทำ pus smear และย้อมพิเศษ

9. การวินิจฉัยแยกโรค⁽²¹⁾

การวินิจฉัยโรคสิว จะต้องแยกจากโรคหรือภาวะอื่นๆ ที่มาด้วยลักษณะอาการคล้าย สิว (Acne like condition) ด้วย ซึ่งประกอบไปด้วย

i. โรครูขุมขนอักเสบ (Folliculitis) จากสาเหตุต่างๆ เช่น Gram negative folliculitis,

Pityrosporum folliculitis, Eosinophillic folliculitis (Ofuji's disease) โดย อาจต้องซักประวัติอาการ การดำเนินโรค และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

ii โรคผิวน้ำหนักอักเสบโรซาเซีย (Rosacea) ซึ่งอาจจะมาด้วยตุ่มหนองบริเวณ ใบหน้าได้ แต่มักเด่นบริเวณจมูกและกึ่งกลางใบหน้า และไม่มี comedone

iii โรคผื่นคล้ายสิวที่เกิดจากยา (Acneiform drug eruption) ที่เกิดจากยากลุ่ม สเตียรอยด์, ยากันชัก เป็นต้น

iv. โรคผื่นผิวน้ำหนักอักเสบรอบปาก (Perioral dermatitis)

10. แนวทางการรักษา^(4, 21)

การรักษาสิวจะขึ้นกับความรุนแรงของสิวอย่างที่ได้อธิบายไปในหัวข้อก่อนหน้า โดยจะมีทั้งการรักษาโดยการให้ยารับประทาน ยาทา และการรักษาเสริมอื่นๆ โดยผู้ให้การรักษาจะต้องให้ ความรู้แก่ผู้ป่วยถึงสาเหตุของสิวและปัจจัยกระตุ้น และการปฏิบัติตัวระหว่างการรักษาและการใช้ ยาอย่างถูกต้อง โดยแนวทางการรักษาสิว มีดังต่อไปนี้

i. สิวระดับความรุนแรงน้อย (mild acne)

ใช้เฉพาะยาทา โดยอาจใช้ยาเพียง 1 ชนิดหรือใช้มากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน โดย ยาทาที่เป็นการรักษาหลักในปัจจุบันคือ

- Benzoyl peroxide 2.5%-5% (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
- Topical retinoids 0.01-0.1% (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
- Clindamycin 1% solution (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
- Erythromycin 2%-4%
solution gel (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
- Salicylic acid (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
- Azelaic acid (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
- Sulfur, resorcinol (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)

ทั้งนี้การใช้ยาทาที่เป็นยาปฏิชีวนะ (Clindamycin solution, Erythromycin solution) เพียงตัวเดียวอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ ดังนั้นควรใช้ยากลุ่มนี้กับยาทาในกลุ่ม Benzoyl Peroxide

ii. สิวระดับความรุนแรงปานกลาง (Moderate acne)

ใช้ยาทาร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด เช่น Benzoyl peroxide ร่วมกับ Topical retinoid หรือการใช้ยาทาร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานกลุ่ม Tetracycline กรณีแพ้ยากลุ่ม Tetracycline ให้ใช้ยา Erythromycin แทน

iii. สิวระดับความรุนแรงมาก (Severe acne)

รักษาโดยใช้ยาทาหลายตัวร่วมกัน ร่วมกับยาฆ่าเชื้อชนิดรับประทานเหมือนการรักษาสิวความรุนแรงปานกลาง หรือการรักษาด้วยยา Isotretinoin ชนิดรับประทาน

นอกจากการรักษาหลักที่กล่าวไปแล้ว ยังมีการรักษาทางเลือก (alternative treatment) สำหรับผู้ที่ใช้วิธีการรักษาหลักแล้วไม่ได้ผลการรักษาตามต้องการ หรือไม่สามารถรักษาด้วยวิธีมาตรฐานได้ เช่น ยาทา Dapsone, ยาคุมกำเนิดแบบรับประทาน, Spironolactone หรือยาปฏิชีวนะแบบรับประทานอื่นๆ เช่น Dapsone, Amoxicillin เป็นต้น

ยังมีการรักษาเสริมอื่นๆ (adjunctive therapy) ที่ต้องได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังคือ

- การกดสิวอุดตัน (Comedone extraction)
- การฉีดสเตียรอยด์ที่รอยโรค (Intralesional steroid)
- การรักษาด้วยแสงและเลเซอร์ (Laser and light therapy)
- การใช้สารเคมีผลัดเซลล์ผิว (Chemical peeling)

11. ยารักษาสิวมาตรฐาน ^(4, 21)

11.1 ยารักษาสิวชนิดทา

1. Topical retinoids (trans-retinoic acid, Vitamin A acid derivatives)

- การออกฤทธิ์: ละลายสิวอุดตัน (comedolytic) โดย
 - เร่งกระบวนการผลัดเซลล์ผิวทำให้ comedone เดิมหลุดออก
 - ลดการยึดติดกันของ horny cell ทำให้หลุดออกไปเร็วขึ้น เป็นการป้องกันการเกิด comedone ใหม่
 - ลดการอักเสบของผิวและ granulomatous reaction
- ขนาดและผลิตภัณฑ์ยา
 - Tretinoin (0.025-0.1% in cream, gel, microsphere gel vehicles)

- Adapalene (0.1%, 0.3% cream และ 0.1% lotion)

- Tazarotene (0.05%, 0.1% cream, 0.1% lotion)

- ข้อบ่งชี้

- สิวอุดตัน
- ใช้ร่วมกับยาทารักษาสิวชนิดอื่นที่ออกฤทธิ์ต่างกัน
- สิวที่เกิดจากสารเคมี
- ใช้ต่อเนื่องเพื่อป้องกันการเกิดสิวใหม่

- วิธีใช้: ทาบางๆ ทั่วหน้าวันละ 1 ครั้งก่อนนอน โดยอธิบายผู้ป่วยว่าอาจมีสิวก่อนมากขึ้นในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก ต้องใช้ยาต่อเนื่องกันอย่างน้อย 2-3 เดือนเพื่อให้เห็นผลการรักษา

- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง

- อาจมีอาการผิวแห้ง, แดง, แสบ และระคายเคือง
- ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- เมื่อใช้ยานี้ควรหลีกเลี่ยงแสงแดด หรือทากันแดดในเวลากลางวัน

2. Benzoyl peroxide

- การออกฤทธิ์: ฆ่าเชื้อ C. acnes โดยการปล่อยออกซิเจนอิสระ, ฤทธิ์ต้านอักเสบ และมีฤทธิ์ละลายหัวสิวได้เล็กน้อย

- ขนาดและผลิตภัณฑ์ยา: Benzoyl peroxide ในความเข้มข้น 2.5%-10% ในรูปแบบ aqua gel, alcohol, acetone gel และ cream

- ข้อบ่งชี้: รักษาสิวอักเสบ และใช้ร่วมกับยาทากลุ่มยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา

- วิธีใช้: ทาบางๆ ทั่วหน้า โดยอาจทาแล้วล้างออก หรือทาทิ้งไว้ได้เลย

- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง

• อาจเกิดการระคายเคืองผิวได้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นที่เลือกใช้ (concentration-dependent irritation)

- อาจเกิดรอยด่างบริเวณที่ทายา
- หากโดนเสื้อผ้าอาจกัดสีเสื้อผ้าให้ต่างได้
- ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3. Topical antibiotics

- การออกฤทธิ์: ฆ่าเชื้อ C. acnes และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบรวมถึงลดการเกิดสิวอุดตัน

- ขนาดและผลิตภัณฑ์ยา ตัวอย่างยาที่นิยมใช้ได้แก่

- 1% clindamycin phosphate lotion/ gel
- 1-2% erythromycin base solution
- 2-4% erythromycin gel

- ข้อบ่งชี้: สิวอักเสบทุกชนิด ควรใช้ร่วมกับ Benzoyl peroxide เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา

- วิธีใช้: ทาบริเวณสิวก่อนนอนวันละ 2-3 ครั้ง

- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง

• ไม่ควรใช้เป็นยารักษาเพียงตัวเดียวนานติดต่อกันเกิน 3-4 สัปดาห์ เนื่องจากอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยา

• อาจมีอาการแดง ลอก และแสบ โดยมักจะเกิดจากตัวทำละลาย (vehicle)

4. Azelaic acid

- การออกฤทธิ์: ในความเข้มข้นสูง มีฤทธิ์ละลายสิวอุดตัน, ฆ่าเชื้อ C. acnes และต้านอักเสบ

- ขนาดและผลิตภัณฑ์ยา: Azelaic acid 20% cream

- ข้อบ่งชี้

- สิวระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง
- ใช้ในผู้ที่ไม่สามารถใช้ยาทารักษาสิวอื่นๆ ได้จากอาการระคายเคือง
- ใช้ในผู้ป่วยที่ผิวสีเข้ม (Fitzpatrick skin type IV ขึ้นไป) เนื่องจากมี

ฤทธิ์ลดจุดด่างดำได้

- วิธีใช้: ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอน

- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง: อาจมีอาการระคายเคือง แสบ แดง หรือ

ผิวลอก

11.2 ยารับประทาน

1. Tetracycline

- การออกฤทธิ์

- ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *C. acnes* โดยจับที่ 30S subunit ของ ribosome ของแบคทีเรียและยับยั้งการสร้างโปรตีน
- ต้านการอักเสบโดยยับยั้งกระบวนการ chemotaxis และเอนไซม์ metalloproteinase

- ขนาดและผลข้างเคียง:

- Tetracycline ขนาด 500-1000 มิลลิกรัม/วัน รับประทานก่อนอาหาร
- Doxycycline ขนาด 100-200 มิลลิกรัม/วัน รับประทานหลังอาหาร
- ข้อบ่งชี้: สิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรง
- วิธีใช้: ดังที่กล่าวในขนาดและผลข้างเคียง
- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง
 - ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์
 - ไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี
 - คลื่นไส้ อาเจียน
 - ระวังการกินร่วมกับอาหารที่ลดปริมาณการดูดซึมของยา เช่น นม วิตามินที่มีธาตุเหล็ก, ยาเคลือบกระเพาะ และแคลเซียม

2. Erythromycin

- การออกฤทธิ์

- ต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยจับกับ 50S subunits
- มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ

- ขนาดยาและวิธีใช้: Erythromycin ขนาด 1000 มิลลิกรัม/วัน รับประทาน

หลังอาหาร

- ข้อบ่งชี้: สิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรง
- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง
 - คลื่นไส้ อาเจียน, ปวดท้อง, ถ่ายเหลว
 - หากใช้นาน 3-6 เดือนแล้วยังได้ผลไม่ดี ควรพิจารณาวิธีการรักษาใหม่

3. Isotretinoin

- การออกฤทธิ์

acnes ได้

- ลดขนาดและการผลิตไขมันของต่อมไขมัน ทำให้ลดปริมาณของเชื้อ C.

- ลดการหนาตัวของผิวหนังบริเวณรูขุมขน
- มีฤทธิ์ต้านอักเสบ

- ขนาดยาและวิธีใช้: Isotretinoin 0.5-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยรับประทานจนถึงขนาด ยาสะสม (Accumulative dose) 120 -150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

- ข้อบ่งชี้: สิวอักเสบรุนแรง หรือสิวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดอื่น

- ข้อควรระวังและผลข้างเคียง:

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์เนื่องจากมี teratogenic effect
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ paraben
- ไม่ควรใช้ร่วมกับยากลุ่ม tetracycline เนื่องจากอาจเกิดภาวะ pseudotumor cerebri

• เมื่อต้องการจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยหญิง ควรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพขณะกินยาและหลังหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือน

• อาจมีผลข้างเคียงคือ ผิวหน้าแห้งลอก ตาแห้ง ปากแห้ง และผิวไวต่อแสงมากขึ้น

• อาจส่งผลให้เกิดภาวะตับอักเสบและไขมันชนิด triglyceride ในเลือดสูง

• ไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี เนื่องจากทำให้แผ่นการเจริญเติบโตปิดเร็ว

ตาราง 1 ตารางสรุปการรักษาสิวตามความรุนแรง ⁽²⁹⁾

	สิवरดับความรุนแรง น้อย	สิवरดับความรุนแรง ปานกลาง	สิवरดับความรุนแรง มาก
การรักษามาตรฐาน	Benzoyl Peroxide (BP) หรือ Topical Retinoid หรือ BP+Topical Retinoid หรือ BP+ ยาปฏิชีวนะแบบทา หรือ Topical Retinoid+BP+ยา ปฏิชีวนะแบบทา	BP+ยาปฏิชีวนะแบบ ทา หรือ Retinoid+BP หรือ Retinoid+BP+ยา ปฏิชีวนะแบบทา หรือ ยาปฏิชีวนะแบบ รับประทาน + Topical Retinoid+ BP หรือ ยาปฏิชีวนะแบบกิน+ Topical Retinoid+ BP+ ยาปฏิชีวนะแบบ ทา	ยาปฏิชีวนะแบบกิน + BP + ยาปฏิชีวนะแบบ ทา หรือ ยาปฏิชีวนะ แบบกิน+Retinoid+BP หรือ ยาปฏิชีวนะแบบ กิน+Retinoid+BP+ยา ปฏิชีวนะแบบทา หรือ Oral isotretinoin
การรักษาทางเลือก	เพิ่มยาทา Retinoid หรือ BP (ถ้ายังไม่ได้ ให้อยู่แล้ว) หรือ ลองเปลี่ยนชนิด ของ retinoid หรือ พิจารณาให้ยาทา dapson	พิจารณาเปลี่ยนชนิด ของยาทา หรือ เปลี่ยนชนิดของยา ปฏิชีวนะแบบ รับประทาน หรือ เพิ่ม ยาคุมกำเนิด หรือ spironolactone หรือ พิจารณาให้ oral isotretinoin	พิจารณาเปลี่ยนชนิด ของยาปฏิชีวนะแบบ รับประทาน หรือ เพิ่ม ยาคุมกำเนิด หรือ spironolactone หรือ ให้ oral isotretinoin

หัวข้อที่ 2 การประเมินผลการรักษาสิว⁽³⁰⁾

สิวเป็นโรคที่มีอาการแสดงได้หลายแบบไม่ว่าจะเป็นสิวไม่อักเสบ สิวอักเสบที่มีทั้งตุ่มหนองขนาดเล็กไปจนถึงสิวก้อนหรือซีสต์ ทำให้เกิดรอยดำหลังการอักเสบและแผลเป็นจากสิวได้ นอกจากนั้นเป็นโรคที่ส่งผลให้เกิดปัญหาด้านจิตใจตามมาได้อีกด้วย ดังนั้นจึงทำให้การประเมินความรุนแรงและการประเมินผลการรักษาสิวทำได้ยาก และในปัจจุบันมีวิธีการประเมินถึง 24 แบบ แต่ยังไม่มีการกำหนดกฎเกณฑ์ที่เป็นมาตรฐานในการประเมินความรุนแรงของสิว

การประเมินความรุนแรงของสิวสามารถแบ่งประเภทหลักๆ ได้เป็น การนับจำนวนสิว (Acne lesion count), การแบ่งเกรดความรุนแรงของสิว (Acne grading system), การประเมินจากภาพถ่าย (Photography), การประเมินความรุนแรงโดยผู้ป่วย (Subjective self-assessment) และการประเมินคุณภาพชีวิต (Quality of life)⁽⁴⁾

หลักการประเมินความรุนแรงและผลการรักษาสิวที่ดีควรจะต้องมีความถูกต้องแม่นยำ สามารถทำซ้ำได้ ทำได้ง่าย ใช้เวลาน้อย ราคาไม่แพง และสามารถบ่งบอกถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽²³⁾ ซึ่งในปัจจุบันแม้จะยังไม่มีวิธีการประเมินที่เป็นมาตรฐาน แต่ก็มี การวิว A Comprehensive Critique and Review of Published Measures of Acne Severity⁽³⁰⁾ ที่ทำการเปรียบเทียบวิธีการประเมินความรุนแรงของสิวแต่ละแบบ

โดยการประเมินความรุนแรงของสิวที่นิยมใช้กัน มีตัวอย่างดังนี้

1. การนับจำนวนสิว (Acne lesion counting)

เป็นวิธีการที่มีการเริ่มใช้กันตั้งแต่ปี 1966 โดยเอาไว้ใช้ประเมินผลการรักษาสิวในงานวิจัยยา ซึ่งวิธีการนับจำนวนสิวมียกข้อดีคือ มีความแม่นยำ, เป็นการวัดผลแบบ objective, ได้ข้อมูลเชิงปริมาณที่สามารถนำไปคำนวณผลลัพธ์ทางสถิติได้

แต่ข้อเสียของวิธีนี้คือ ใช้เวลาในการประเมินค่อนข้างมาก รวมถึงไม่สามารถระบุถึงลักษณะที่สำคัญอื่นๆ ของสิว เช่น ความแดง ความหนาแน่น หรือการกระจายตัวของรอยโรคได้

วิธีการนับจำนวนสิวที่นิยมใช้ และได้รับคะแนนการประเมินจาก A Comprehensive Critique and Review of Published Measures of Acne Severity สูงที่สุด คือวิธีที่คิดค้นโดย Lucky et al.⁽³¹⁾ ซึ่งมีวิธีการประเมินดังนี้

- การนับจำนวนสิวจะถูกบันทึกลงบน template ในภาพประกอบ 2
- ใน template จะแบ่งส่วนใบหน้าออกเป็น 5 ส่วนได้แก่ แก้มซ้าย, แก้มขวา, หน้าผากด้านซ้าย, หน้าผากด้านขวา และคาง

- จมูกและบริเวณรอบจมูกจะถูกยกเว้น
- รอยโรคจะแบ่งออกเป็น สิวหัวเปิด (Open comedone), สิวหัวปิด (Close comedone), สิวอักเสบที่ไม่มีหนอง (Papule), สิวหัวหนอง (Pustule) และสิวอักเสบขนาดใหญ่ (Nodule)

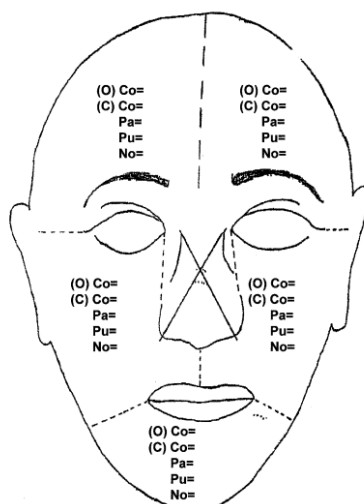


Fig. 1. Facial template. The face is divided into five segments and raters were instructed to record counts of each lesion type within each template segment: open comedones, closed comedones, papules, pustules, and nodules. Hairline and jaw line defined perimeters of face, and nose area was excluded.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

ภาพประกอบ 2 ภาพแสดง template การจดบันทึก acne lesion count

2. Global severity grading

เป็นการประเมินความรุนแรงของสิวโดยการแบ่งเป็นเกรดเปรียบเทียบกับคำอธิบาย หรือเปรียบเทียบกับภาพถ่าย ซึ่งมักนำมาใช้ในการประเมินการรักษาทางคลินิก เนื่องจากใช้งานง่าย รวดเร็ว และนอกจากนั้นยังสามารถประเมินได้ในหลายแง่มุมไม่ว่าจะเป็นจำนวน ขนาดของรอยโรค หรือแม้แต่ลักษณะของความแดง ความอักเสบ แต่ข้อเสียของการประเมินด้วยวิธีนี้คือเป็นวิธีที่ subjective และ วัดการเปลี่ยนแปลงได้ยาก

การวัดแบบ Global severity grading ที่ได้คะแนนสูงที่สุดจากการประเมินของ A Comprehensive Critique and Review of Published Measures of Acne Severity คือ

2.1 Leeds Revised Acne Grading (LRAG) ⁽²³⁾

วิธีการประเมินความรุนแรงของสิวโดยเปรียบเทียบกับรูปถ่ายมาตรฐานที่เป็นรูปสี่ โดยมีทั้งการประเมินสิบบริเวณใบหน้าและบริเวณหน้าอกกับหลังด้วย ซึ่งวิธีนี้ที่ทำได้ง่าย

รวดเร็ว และเหมาะกับการใช้ในเวชปฏิบัติ แต่ข้อเสียของวิธีนี้คือ มีข้อจำกัดในการประเมินคนไข้ที่เป็นสิ่วกระจุกอยู่เฉพาะที่ หรือสิ่วที่มีความรุนแรงน้อย

การแบ่งระดับความรุนแรงของสิ่วใน Leeds Revised Acne Grading จะแบ่งเป็นบริเวณใบหน้า 12 ระดับ, บริเวณหน้าอกและหลัง 8 ระดับ และสิ่วไม่อักเสบบริเวณใบหน้า 3 ระดับ (ภาพประกอบที่ 3-5)



ภาพประกอบ 3 ภาพแสดงการประเมินความรุนแรงของสิ่วบริเวณใบหน้า โดยใช้ The Leeds Revised Acne Grading



ภาพประกอบ 4 ภาพแสดง การประเมินความรุนแรงของสิวบริเวณหลังโดยใช้
The Leeds Revised Acne Grading



ภาพประกอบ 5 ภาพแสดง การประเมินความรุนแรงของสิวบริเวณหน้าอกโดยใช้
The Leeds Revised Acne Grading

2.2 The Global Acne Severity Scale (GEA) ⁽²²⁾

เป็นการประเมินความรุนแรงของสิวโดยการเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกับคำอธิบาย ซึ่งจะเน้นดูลักษณะของสิวและบริเวณที่เป็นสิว ตามตารางที่ 2

ตาราง 2 ตารางแสดงคำอธิบายและการแบ่งความรุนแรงของสิวตาม The Global Acne Severity Scale (GEA)

0	Clear. No lesions	Residual pigmentation and erythema may be seen
1	Almost clear. Almost no lesions	A few scattered open or closed comedones and very few papules
2	Mild	<i>Easily recognizable:</i> less than half of the face is involved. A few open or closed comedones and a few papules and pustules
3	Moderate	<i>More than half of the face</i> is involved. Many papules and pustules, many open or closed comedones. One nodule may be present
4	Severe	<i>Entire face</i> is involved, covered with many papules and pustules, open or closed comedones and rare nodules
5	Very severe	<i>Highly inflammatory acne</i> covering the face with presence of nodules

Dreno B et al. และคณะได้ทำการประเมินความน่าเชื่อถือของ GEA scale จากทั้งการประเมินโดยภาพถ่ายและและการตรวจคนไข้จริง พบว่าการประเมิน GEA scale จากภาพถ่ายมีความน่าเชื่อถือ และผลการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญหลายคนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนการประเมิน GEA scale จากการตรวจคนไข้จริงพบว่ามี ความแม่นยำ และผลการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญหลายคนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ดังนั้นจึงอาจสรุปได้ว่า GEA scale มีความแม่นยำและเหมาะสมกับการนำไปใช้ในทางคลินิกและงานวิจัย ทั้งจากการประเมินโดยภาพถ่าย และการตรวจทางคลินิก

2.3 Spanish Acne Severity Scale (EGAE) ⁽³²⁾

EGAE ใช้รูปในการเปรียบเทียบ และประเมินความรุนแรงของสิว 3 บริเวณคือ ใบหน้า หลัง และหน้าอก โดย ใบหน้าแบ่งเป็น 4, 3 และ 3 ความรุนแรงตามลำดับ ดังภาพประกอบ 6



ภาพประกอบ 6 ภาพแสดง การประเมินความรุนแรงของสิวบริเวณหน้า หน้าอก และหลังโดยใช้ Spanish Acne Severity Scale

วิธีนี้ทำได้ง่ายและรวดเร็ว และจากการประเมินความน่าเชื่อถือของ EGAE scales โดย Puig L et al. พบว่ามีความน่าเชื่อถือ และมีความแม่นยำเทียบเท่ากับ Leeds Revised technique

2.4 Investigator Global Assessment scale (IGA)

วิธีนี้เป็นวิธีการประเมินความรุนแรงของสิวที่ใช้มากที่สุดในปัจจุบัน และได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยา (FDA approved) โดยจะแบ่งความรุนแรงของสิวออกเป็น 5 ระดับตั้งแต่ระดับ 0 จนถึงระดับ 4 ดังในตารางที่ 3 ในแต่ละระดับจะมีคำอธิบายลักษณะที่คลินิกที่ชัดเจน จึงมีความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกต (interobserver variability) ที่น้อย แต่อย่างไรก็ตาม จะไม่สามารถระบุจำนวนสิวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษาได้ชัดเจน และไม่สามารถบอกขนาด ตำแหน่ง และความรุนแรงของการอักเสบของสิวได้

ตาราง 3 แสดงการแปลผลความรุนแรงของสิวโดย Investigator's global assessment

Grade	Description
0	Clear skin with no inflammatory or noninflammatory lesions
1	Almost clear; rare noninflammatory lesions with no 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

การประเมินผลการรักษาโดยใช้ IGA จะแปลผลดังนี้⁽³³⁾

- การรักษาประสบผลสำเร็จ
 - ระดับความรุนแรงของสิวเป็นระดับ 0,1 หลังการรักษา หรือ
 - ระดับความรุนแรงของสิวลดขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับ
- การรักษาล้มเหลว
 - ระดับความรุนแรงของสิวเป็นระดับ 2,3,4 หลังการรักษา หรือ
 - ระดับความรุนแรงของสิวลดขึ้นน้อยกว่า 2 ระดับ

2.5 Global acne assessment scale (GAAS)⁽³⁴⁾

วิธีนี้จะประเมินความรุนแรงของสิวตามคำอธิบายในตารางที่ 4 ซึ่งจะเห็นว่ามีความคล้ายคลึงกับ IGA score แต่จะแบ่งความรุนแรงออกเป็น 6 ระดับ โดยเพิ่มระดับรุนแรงสูง (very severe) ที่นับรวมสิวลักษณะขนาดใหญ่ และสิวลุ่ข้างไว้ด้วย

ตาราง 4 ตารางแสดงการประเมินความรุนแรงของสิวโดย GAAS score

Grade	Description
0 (none)	No evidence of facial acne vulgaris
1 (Minimal)	A few noninflammatory lesions (comedones) are present; a few inflammatory lesion(papules/pustules) may be present
2 (Mild)	Several to many noninflammatory lesions (comedones) are present; a few inflammatory lesions (papules/pustules) are present
3 (Moderate)	Many noninflammatory lesions (comedones) and inflammatory lesions (papules/pustules) are present; no nodulocystic lesions are allowed
4 (Severe)	Significant degree of inflammatory disease;papules/pustules are a predominant feature; a few nodulocystic lesions maybe present; comedones may be present
5 (Very severe)	Highly inflammatory lesions predominate , variable number of comedones , many papules/pustules and many nodulocystic lesion

การประเมินผลการรักษาสิวโดย GAAS score คือ การรักษาถือว่าประสบความสำเร็จหาก GAAS score หลังการรักษาอยู่ที่ระดับ 0-1 หรือคะแนนลดลง 2 ระดับ

จากการทบทวนวรรณกรรมของผู้เขียน พบว่าในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยาทา Dapsone จะใช้ GAAS score ในการประเมินผลการรักษา นอกจากนั้นยังทำได้ง่ายและรวดเร็ว ผู้เขียนจึงเลือกใช้ GAAS score ในการประเมินผลในงานวิจัยนี้ จะได้นำผลไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่มีมาก่อนหน้าได้

2.6 The Global Acne Grading System (GAGS)⁽³⁵⁾

การประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี GAGS จะประเมินระดับความรุนแรงเป็นผลคะแนน ซึ่งเป็นผลคะแนนรวมจาก คะแนนย่อยในแต่ละพื้นที่ของรอยโรค โดยจะแบ่งออกเป็น 6 พื้นที่ คือ หน้าผาก, แก้มซ้าย, แก้มขวา, จมูก, คาง, หลังและหน้าอก ในแต่ละพื้นที่จะมีค่าคงที่หรือ regional factor ที่ได้มาจากขนาดของพื้นที่ และความหนาแน่นของต่อมไขมัน ดังนั้น หน้าผากและแก้มแต่ละข้างเป็น 2, คางเป็น 1, หลังและหน้าอก เป็น 3 ซึ่ง regional factor จะเอามาคูณกับคะแนนความรุนแรงของรอยโรคที่มีความรุนแรงที่สุดในแต่ละพื้นที่คือ 0 (no lesions), 1 (comedones), 2 (papules), 3 (pustules) และ 4 (nodules) จะได้เป็นคะแนนรวมของแต่ละพื้นที่ หลังจากนั้นจะนำคะแนนจากทั้ง 6 พื้นที่มาบวกกัน และแปลผลโดย

- 1-18 คะแนน : mild
- 19-30 คะแนน : moderate
- 31-38 คะแนน : severe
- >38 คะแนน : very severe

การประเมินด้วยวิธีนี้มีละเอียดและมีความคลาดเคลื่อนระหว่างผู้ประเมินคนเดียวกันและต่างผู้ประเมินน้อย แต่ค่อนข้างใช้เวลาในการประเมินนานและยากต่อการนำมาใช้ทางคลินิก รวมถึงหากผู้ป่วยมีสิวที่มีจำนวนมากและมีความอักเสบมาก แต่กระจุกอยู่แค่บริเวณเดียว อาจทำให้ได้ผลการประเมินที่น้อยกว่าความรุนแรงจริงทางคลินิก

3. การประเมินจากภาพถ่าย (Photography)

การถ่ายภาพสามารถช่วยในการประเมินความรุนแรงของสิว และยังเป็นอุปกรณ์ที่สามารถบันทึกผลการรักษาและเอาไว้ติดตามผลได้อย่างชัดเจน โดยเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินมีดังนี้คือ

3.1 Flash photography

3.2 Polarization Photography⁽³⁶⁾

เป็นวิธีการถ่ายภาพโดยใช้แสง polarized เข้าช่วย ทำให้เห็นพื้นผิวของผิวหนังได้ชัดเจนมากกว่าการถ่ายภาพปกติ ดังแสดงให้เห็นในภาพประกอบ 7



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



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



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



Fig. 4. Erythematous component to cheek pigmentation, indicating active inflammation. **A**, Not clear in flash photograph. **B**, Clearly evident in perpendicular polarized light photograph. Erythematous halos around lesions above the lip could be discretely measured, giving additional quantifiable information about erythema.

ภาพประกอบ 7 ภาพแสดงการเปรียบเทียบภาพถ่ายจาก Flash photography และ Polarization photography

3.3 Fluorescence photography⁽³⁷⁾

การถ่ายภาพแบบ fluorescence photography จะทำให้เห็นวัตถุที่เรืองแสง UVA เด่นชัดขึ้น ซึ่งในผู้ป่วยสิว จะมีเชื้อ *C. acnes* ซึ่งผลิตสาร protoporphyrin ซึ่งเป็นสารที่เรืองแสง UVA ดังนั้นในบริเวณที่มีสิวจะเห็นแสงเด่นชัดขึ้นมา ซึ่งการถ่ายภาพด้วยวิธีนี้จะสามารถนำไปใช้ติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยหลังการรักษาสิวลได้

3.4 Multimodal digital imaging

เป็นการนำเทคโนโลยีการถ่ายภาพที่กล่าวมาข้างต้นมา ร่วมกับการใช้คอมพิวเตอร์ในการประเมินผลรอยแดง รอยดำ ชนิดของรอยโรค และติดตามผลการรักษาสิวล ซึ่งจะได้ผลที่สามารถเก็บไว้ได้ และยังเป็น objective แต่ก็ต้องใช้อุปกรณ์หลายชนิดทำให้มีราคาแพง และอาจยากต่อการใช้งานจริง

4. การประเมินความรุนแรงโดยผู้ป่วย (Subjective self-assessment)

เป็นการประเมินความรุนแรงโดยให้ผู้ป่วยเป็นคนประเมินเอง ซึ่งความน่าเชื่อถือค่อนข้างต่ำ ดังนั้นจึงไม่ขอกล่าวในที่นี้

5. Quality of life⁽³⁵⁾

เนื่องจากสิวเป็นโรคที่ไม่รุนแรงต่อสุขภาพร่างกาย แต่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มาก ในการติดตามผลการรักษาสิว จึงควรประเมินในด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยร่วมด้วย โดยในปัจจุบันจะประเมินโดยใช้แบบสอบถามดังต่อไปนี้

5.1 Assessment of the Psychological and Social and Social Effects of Acne (APSEA)

5.2 Acne Disability index (ADI)

5.3 Cardiff Acne Disability Index (CADI) (ภาพประกอบ 8)

5.4 Acne Quality of Life Scale (AQOL)

5.5 Acne Quality of Life

5.6 Acne Quality of Life four-item Index

The Cardiff Acne Disability Index (2021 Updated Version)

1. As a result of having acne, during the last month have you been aggressive, frustrated or embarrassed?	☐ (a) Very much indeed ☐ (b) A lot ☐ (c) A little ☐ (d) Not at all
2. Do you think that having acne during the last month interfered with your daily social life, social events or intimate personal relationships?	☐ (a) Severely, affecting all activities ☐ (b) Moderately, in most activities ☐ (c) Occasionally or in only some activities ☐ (d) Not at all
3. During the last month have you avoided public changing facilities or wearing swimming costumes because of your acne?	☐ (a) All of the time ☐ (b) Most of the time ☐ (c) Occasionally ☐ (d) Not at all
4. How would you describe your feelings about the appearance of your skin over the last month?	☐ (a) Very depressed and miserable ☐ (b) Usually concerned ☐ (c) Occasionally concerned ☐ (d) Not bothered
5. Please indicate how bad you think your acne is now:	☐ (a) The worst it could possibly be ☐ (b) A major problem ☐ (c) A minor problem ☐ (d) Not a problem

© Cardiff Acne Disability Index. R J Motley, A Y Finlay 1992

ภาพประกอบ 8 ภาพแสดงตัวอย่างแบบประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้ Cardiff Acne Disability Index (CADI)

หัวข้อที่ 3 การวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิว (Transepidermal water loss)

การรักษาผิวหนังด้วยยาทา โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผิวหนังบอบบางแพ้ง่าย (sensitive skin) อาจทำให้เกิดการระคายเคืองมากกว่าคนทั่วไป ซึ่งสาเหตุหนึ่งของการมีผิวหนังบอบบางแพ้ง่าย เกิดจากการมีเกราะป้องกันผิวผิดปกติ ทำให้มีการระเหยของน้ำผ่านชั้นผิวมากขึ้น ซึ่งมีปัจจัยกระตุ้นได้หลายสาเหตุ คือ ปัจจัยภายนอกอย่างสภาพอากาศ แสง ultraviolet, อาหาร, การดื่มแอลกอฮอล์ หรือจากปัจจัยภายในร่างกายเช่นฮอร์โมนและความเครียด เป็นต้น⁽³⁸⁾ อีกปัจจัยที่พบได้บ่อย คือ การใช้ยารักษาผิว โดยพบ odd ratio ของผู้ที่มีผิวหนังบอบบางแพ้ง่ายในกลุ่มที่ใช้ยารักษาผิวมากถึง 2.5 เทียบกับประชากรปกติ⁽³⁹⁾

ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการวัดการระเหยของน้ำผ่านชั้นผิว เพื่อทดสอบว่ายารักษาผิว 5% dapsone ชนิดทา ทำให้มีการระเหยของน้ำผ่านชั้นผิวน้อยกว่า 2.5% benzoyl peroxide ชนิดทาหรือไม่ เพื่อจะได้เป็นทางเลือกของยารักษาผิวในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผิวหนังบอบบางแพ้ง่าย

การวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวจะใช้เครื่องมือที่ใช้หลักการการวัดความชื้นและอุณหภูมิ โดยในปัจจุบันเครื่องมือในการวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวจะแบ่งออกเป็น 3 ชนิดหลักๆ คือ ระบบเปิด, ระบบปิด และระบบกึ่งเปิด^(40, 41) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือที่ถือว่าเป็นมาตรฐานที่สุดในการวัด

1. เครื่องมือวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวแบบระบบเปิด (open-chamber methods)

เครื่องมือจะถูกวางไว้บนผิวหนัง ผิวหนังจะมีการระเหยของน้ำผ่านหัววัดของเครื่อง และออกสู่บรรยากาศ โดยเครื่องจะมีเซนเซอร์วัดความแตกต่างของแรงดันจากน้ำที่ระเหยระหว่างจุดสองจุด เครื่องมือที่มีในปัจจุบันเช่น Evaporimeter® และ Tewameter®

ข้อดีของเครื่องมือชนิดนี้คือ การเป็นระบบเปิดทำให้ไม่เกิดการสะสมของแรงดันเลยสามารถวัดค่าแบบต่อเนื่องได้ แต่ข้อเสียคือจะถูกรบกวนจากสิ่งแวดล้อมได้ง่าย ไม่ว่าจะเป็นการระบายอากาศ อุณหภูมิห้อง ดังนั้นจึงควรวัดในห้องที่เป็นระบบปิด และมีการควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ด้วย

2. เครื่องมือวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวแบบระบบปิด (closed-chamber methods)

เครื่องมือชนิดนี้จะใช้หัววัดระบบปิด เมื่อมีการระเหยของน้ำออกจากชั้นผิว จะเกิดความชื้นสะสมอยู่ในหัววัด ซึ่งในหัววัดจะมีเซนเซอร์ที่วัดความชื้นอยู่ เครื่องมือที่มีในปัจจุบันเช่น Vapometer®

ข้อดีของเครื่องมือชนิดนี้คือการวัดความชื้นจะไม่ถูกรบกวนจากปัจจัยภายนอก จึงเหมาะกับการศึกษาที่ไม่สามารถคุมสภาพแวดล้อมในการวัดได้ แต่เนื่องจากเป็นระบบปิด การสะสมของความชื้นในหัววัดจะทำให้ไม่สามารถวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวแบบต่อเนื่องได้ เหมือน open-chamber methods จะต้องมีการยกหัวขึ้นจากผิวหนังทุกครั้งก่อนวัดครั้งถัดไปเพื่อเป็นการระบายความชื้นที่สะสมอยู่

ซึ่งจากข้อเสียที่กล่าวไป จึงได้มีการพัฒนา closed-chamber method with condenser เช่นเครื่อง Aquaflex® โดยหลักการคือ หัววัดจะเป็นระบบปิด แต่จะมี condenser ที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าจุดเยือกแข็ง เพื่อให้ไอน้ำที่ระเหยออกจากผิวควบแน่นซึ่งจะทำหน้าที่เหมือนเป็นการระบายความชื้นออก ทำให้สามารถวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวได้ต่อเนื่องมากขึ้น

3. เครื่องมือวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวแบบระบบกึ่งเปิด (Semiopen methods)

เครื่องมือที่ใช้หลักการนี้คือ Dermalap® ซึ่งใช้หลักการวัดเดียวกับ Open-chamber แต่จะมีตะแกรงที่ป้องกันสิ่งรบกวนจากภายนอก และเอาไอน้ำที่ระเหยออกมาออกได้ทางอีกปลายของหัววัด

จากการศึกษาของ Steiner M. และคณะ⁽⁴²⁾ ที่ทำการเปรียบเทียบระหว่าง open-chamber methods และ closed chamber methods พบว่าประสิทธิภาพในการวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวโดย open-chamber methods จะมีประสิทธิภาพด้อยกว่าแบบ closed chamber methods ในบริเวณที่มีการสูญเสียไอน้ำมาก แต่ก็มีประสิทธิภาพดีกว่าในการวัดการระเหยของน้ำจากชั้นผิวในบริเวณที่มีการสูญเสียไอน้ำน้อยหรือผิวแห้ง แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Farahmand S. และคณะ⁽⁴³⁾ พบว่าผลการวัดของทั้ง open, closed และ semiopen chamber ให้ผลการวัดที่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

หัวข้อที่ 4 ยาทา Benzoyl peroxide

ยาทา Benzoyl peroxide (BP) ถูกนำมาเป็นยารักษาสิวตั้งแต่ปี 1960 และปัจจุบันเป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและได้รับความนิยมสูงในการใช้รักษาสิว เนื่องจากมีประสิทธิภาพการรักษาดี โดยมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย, ต้านการอักเสบ, มีฤทธิ์ละลายหัวสิว และช่วยเรื่องการสมานแผล⁽⁴⁴⁾ benzoyl peroxide ยังเป็นสารที่มีคุณสมบัติ lipophilic ดังนั้นจึงสามารถผ่านชั้นผิวหนัง stratum corneum ลงไปสู่ต่อมไขมันและรูขุมขนได้ง่าย

คุณสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรียของ benzoyl peroxide เกิดจากการสร้างออกซิเจนอิสระ (reactive oxygen species) ที่สามารถทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียได้ นอกจากนี้แล้วยังมี

คุณสมบัติด้านเชื้อประเภทยีสต์ด้วย ส่วนคุณสมบัติการต้านอักเสบ งานวิจัยของ Hegemann et al.⁽⁴⁵⁾ กล่าวว่า benzoyl peroxide สามารถยับยั้งการหลั่งออกซิเจนอิสระจากเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลได้ จึงสามารถต้านกระบวนการอักเสบได้ นอกจากนั้นยังสามารถช่วยลดขนาดของสิ่วอุดตันและลดการผลิตไขมันได้ด้วย

ในปัจจุบันความเข้มข้นของยา benzoyl peroxide ที่มีใช้ในการรักษาสิ่วคือ 2.5%, 5%, 10% ซึ่งจากการศึกษาของ Otto H. Mills⁽⁴⁶⁾ และคณะ พบว่าประสิทธิภาพการรักษาสิ่วของ benzoyl peroxide ทั้งสามความเข้มข้นในระยะเวลา 8 สัปดาห์ไม่แตกต่างกัน แต่ 10%BP ทำให้เกิดหน้าแห้งลอก แดง และแสบได้มากกว่า benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้นต่ำ ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้นต่ำเพื่อลดผลข้างเคียง

นอกจากการใช้เป็นยาทาแบบ monotherapy การใช้ benzoyl peroxide ร่วมกับยาทารักษาสิ่วชนิดอื่นยังเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วมากยิ่งขึ้น การใช้ benzoyl peroxide ร่วมกับยาปฏิชีวนะแบบทาเช่น clindamycin, erythromycin สามารถลดโอกาสการเกิดเชื้อดื้อยาได้ มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ benzoyl peroxide ร่วมกับ clindamycin และการใช้ clindamycin เพียงอย่างเดียว พบว่าจำนวนของ *C. acnes* ในกลุ่มที่ใช้ benzoyl peroxide กับ clindamycin ลดลงถึง 99% ในขณะที่ในกลุ่มที่ใช้ clindamycin เพียงอย่างเดียว ลดลง 62% ซึ่งคาดว่าอาการเกิดเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่ใช้ clindamycin เพียงอย่างเดียว⁽⁴⁷⁾

ยังมีการศึกษาการใช้ benzoyl peroxide ร่วมกับการใช้ topical retinoid โดยพบว่าการใช้ 2.5%BP ร่วมกับ 0.1% adapalene gel มีประสิทธิภาพมากกว่า และเห็นผลการรักษาเร็วกว่า การใช้ benzoyl peroxide หรือ adapalene เพียงอย่างเดียว ทั้งในการลดจำนวนสิ่วทั้งหมด สิ่วอักเสบ และสิ่วไม่อักเสบ โดยที่มีผลข้างเคียงเทียบเท่ากับการใช้ adapalene เพียงอย่างเดียว⁽⁴⁸⁾ ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า benzoyl peroxide เป็นยาทาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วดี ทั้งการใช้แบบเดี่ยว หรือการใช้ร่วมกับยารักษาสิ่วชนิดอื่น

อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือความระคายเคือง โดย benzoyl peroxide ทำให้เกิด concentration-dependent irritant dermatitis ได้ ซึ่งอย่างที่กล่าวไปในข้างต้นว่าการใช้ benzoyl peroxide ในความเข้มข้นต่ำ ทำให้เกิดความระคายเคืองน้อยกว่าโดยที่ประสิทธิภาพการรักษาสิ่วไม่แตกต่างกับ benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้นสูง นอกจากนั้นการกัดสีผิวและเสื้อผ้าก็เป็นอีกผลข้างเคียงหนึ่งของ benzoyl peroxide เนื่องจาก benzoyl peroxide สามารถ oxidize สิ่งสัมผัสได้ และยังมีรายงานการเกิด allergic contact dermatitis จาก benzoyl peroxide แต่พบน้อยมากเพียง 1:500 เท่านั้น⁽⁴⁹⁾

ตาราง 5 ตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยาในกลุ่ม Benzoyl peroxide ในการรักษาสิว

Author	Journal/ Year	N	Study design	Study	Result
Mills OH , et al. ⁽⁴⁶⁾	Int J Dermatol ogy, 1986	153	Double-blind, randomize control trial	Comparing 2.5%, 5%, and 10% Benzoyl Peroxide on Inflammatory Acne Vulgaris	1. 2.5%BP มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวก่อนได้ ดีกว่า vehicle อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ ประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับ BP 5% และ 10% อย่างมี นัยสำคัญโดยวิธีการนับจำนวน lesion 2. BP ที่ความเข้มข้น 2.5% และ 5% มีผลข้างเคียงน้อยกว่า BP ความเข้มข้น 10%
Nasciment o LV , et al. ⁽⁵⁰⁾	Journal of Dermatol ogical Treatment t, 2003	178	single-blind and comparative clinical study	Single-blind and comparative clinical study of the efficacy and safety of benzoyl peroxide 4% gel (BID) and adapalene 0.1% Gel (QD) in the treatment of acne vulgaris for 11 weeks	1.BP ความเข้มข้น 4% ลดจำนวนสิวก่อนและสิวก่อน อีกเล็กน้อยมากกว่า 0.1% adapalene อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 2 และ 5 แต่ผลการรักษาของยาทั้ง สองชนิดเทียบเท่ากันที่สัปดาห์ที่ 11 2.BP ความเข้มข้น 4% มีอุบัติการณ์ของหน้าแห้งลอก มากกว่า 0.1% adapalene ในขณะที่ 0.1% adapalene มีอุบัติการณ์เกิดอาการคันมากกว่า แต่โดยรวมแล้ว tolerability ของยาทั้งสองชนิดเทียบเท่ากัน

ตาราง 5 (ต่อ)

Author	Journal/ Year	N	Study design	Study	Result
Thiboutot DM, et al. ⁽⁴⁸⁾	J Am Acad Dermatol, 2007	517	double -blind, randomize control trial	Adapalene -benzoyl peroxide, a fixed -dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double - blind, controlled study	1. เปรียบเทียบการลดลงของสิวทั้งหมด , สิวอักเสบ และสิวไม่ อักเสบ ในกลุ่มที่ใช้ยาทา BP 2.5% และยา ทา 0.1% Adapalene ร่วมกัน มากกว่า และออกฤทธิ์เร็วกว่า กลุ่มที่ใช้ ยาทา BP2.5% หรือ ยาทา 0.1% Adapalene เพียงอย่าง เดียว อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติที่ 12 สัปดาห์ 2. ผลข้างเคียงระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา ทา BP 2.5% และยาทา 0.1% Adapalene ร่วมกัน ไม่แตกต่างกันกับการใช้ ยาเพียง ชนิดเดียว
Thiboutot DM, et al. ⁽⁴⁸⁾	J Am Acad Dermatol, 2007	517	double -blind, randomize control trial	Adapalene -benzoyl peroxide, a fixed -dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double - blind, controlled study	1. เปรียบเทียบการลดลงของสิวทั้งหมด , สิวอักเสบ และสิวไม่ อักเสบ ในกลุ่มที่ใช้ยาทา BP 2.5% และยา ทา 0.1% Adapalene ร่วมกัน มากกว่า และออกฤทธิ์เร็วกว่า กลุ่มที่ใช้ ยาทา BP2.5% หรือ ยาทา 0.1% Adapalene เพียงอย่าง เดียว อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติที่ 12 สัปดาห์ 2. ผลข้างเคียงระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา ทา BP 2.5% และยาทา 0.1% Adapalene ร่วมกัน ไม่แตกต่างกันกับการใช้ ยาเพียง ชนิดเดียว

หัวข้อที่ 5 ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% ^(51, 52)

1. บทนำ

Dapsone เป็นยาฆ่าเชื้อในกลุ่ม sulfone ที่มีการใช้เป็นยารักษาโรคทางผิวหนังต่างๆ เช่น โรคเรื้อน รวมถึงเคยถูกนำมาใช้ในการรักษา nodulocystic acne ก่อนที่จะมี isotretinoin แต่เนื่องจาก dapsone แบบรับประทาน เมื่อถูก metabolite โดย cytochrome P450 กลายเป็น *N*-acetyl dapsone และ dapsone hydroxylamine จะสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกาย (systemic toxicity) ได้ (ตารางที่ 6) โดยเฉพาะในคนไข้ glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) ที่มีความเสี่ยงในการเกิดเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) จาก dapsone ได้มากกว่าคนปกติถึง 2 เท่า ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนา dapsone ในรูปแบบของยาทาขึ้น ซึ่งในปัจจุบันมี 2 ความเข้มข้นคือ 5% และ 7.5% ซึ่งในปี 2008 ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง ได้รับการรับรองให้ใช้สำหรับรักษาสิวในผู้ป่วยที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป และในปี 2017 ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 7.5% วันละ 1 ครั้ง ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาสิวในผู้ป่วยอายุ 9 ปีขึ้นไป⁽¹¹⁾

Topical dapsone มีคุณสมบัติด้านการอักเสบโดยการลดออกซิเจนอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) ยับยั้ง neutrophil myeloperoxidase, ยับยั้ง eosinophil peroxidase และยับยั้งการสร้างกรด hypochlorous นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยการยับยั้ง para-aminobenzoic acid (PABA) ทำให้แบคทีเรียสร้าง dihydrofolic acid ซึ่งจำเป็นต่อการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้น้อยลง

ตาราง 6 ผลข้างเคียงที่พบได้จากยา dapsone แบบรับประทาน⁽⁵²⁾

Hematologic	Cutaneous	Gastrointestinal	Nervous system	Other
Methemoglobinemia	Exfoliative dermatitis	Anorexia	Peripheral neuropathy	Hypersensitivity syndrome
Hemolysis	Erythema multiforme	Abdominal pain	Motor function loss	Albuminuria
Agranulocytosis	Urticaria	Nausea		Insomnia
	Erythema nodosum	Vomiting		Psychosis
	Morbilliform	LFT abnormalities		Electrolyte abnormalities
	Scarlatiniform exanthema	Prehepatic jaundice		Atrioventricular block
	Toxic epidermal necrolysis	Cholestatic hepatitis		
	Photosensitivity			
	Rash in AIDS patients			

2. ประสิทธิภาพในการรักษาสิวของ Dapsone 5% gel

Draelos ZD, et al. และคณะ⁽³⁴⁾ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ ยาทา 5% dapsone ในการรักษาสิวเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยประเมินผลจาก Global Acne Assessment Score (GAAS) และเปอร์เซ็นต์การลดลงของจำนวนสิว (สิวอักเสบ, สิวอักเสบ และสิวทั้งหมด) พบว่าในกลุ่มที่ใช้ 5%dapsone gel มีผลสำเร็จในการรักษา (ประเมินจาก GAAS) มากกว่ากลุ่ม vehicles อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (40.5% vs 32.8%; $p < 0.001$) และยังคงลดจำนวนสิวได้มากกว่าโดยเฉพาะจำนวนสิวอักเสบ โดยความแตกต่างของผลการรักษาในทั้งสองกลุ่มสามารถสังเกตได้ตั้งแต่ 4 สัปดาห์หลังเริ่มการศึกษา นอกจากนั้นยาทา 5% dapsone ยังมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยแม้จะใช้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน 12 เดือน โดยพบว่าจำนวนของ

สีวักเสบ, สีวไม่อักเสบ และสีวทั้งหมด ลดลง 58.2%, 19.5% และ 49.0% ตามลำดับ ($P < 0.002$) และพบผลข้างเคียงบริเวณที่ทายาเพียงเล็กน้อยเท่านั้น⁽⁵³⁾

นอกจากนั้นยังมีการศึกษาของยาทา 5% dapsone ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม พบว่าเมื่อเทียบระหว่างผู้ป่วยสีวเพศชายและเพศหญิง พบว่าจำนวนสีวอักเสบและสีวไม่อักเสบในเพศหญิงลดลงมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของยาทา 5% dapsone ในกลุ่มผู้ป่วยหญิงตามมาเนื่องจากผู้ป่วยเพศหญิงโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ใหญ่ (อายุ > 25 ปี) เป็นกลุ่มที่พบว่ามีผิวบอบบางแพ้ง่ายมากกว่าผู้ป่วยสีวกลุ่มอื่นๆ เช่นการศึกษาของ Alexis et al.⁽⁵⁴⁾ ที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้หญิงที่มีผิวเข้ม (Fitzpatrick skin type IV-VII) พบว่า GAAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 (mean, -1.2 [95% CI, -1.4, -1.0]; $P < 0.001$) และจำนวนสีวอักเสบ, สีวไม่อักเสบ และสีวทั้งหมด ลดลง 65%, 41% และ 52% ตามลำดับ ($P < 0.001$) ส่วนการศึกษาของ Lynde, et al.⁽⁵⁵⁾ ในการรักษาสีวในผู้หญิง พบว่ามีผลสำเร็จในการรักษาโดยประเมินจาก GAAS ถึง 69.4% ซึ่งจากการศึกษาทั้ง 2 อัน ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงใดๆ

Del Rosso et al.⁽⁵⁶⁾ ได้ทำ subgroup analysis เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาในผู้ป่วยสีวเพศหญิงในกลุ่มอายุที่แตกต่างกันคือวัยรุ่น (12-17 ปี) และผู้ใหญ่ (≥ 18 ปี) เนื่องจากสีวในผู้ใหญ่จะมีแนวโน้มที่จะเป็นในบริเวณแก้มล่าง คาง และคอบมากกว่า ซึ่งเป็นบริเวณที่มีโอกาสเกิดการระคายเคืองจากยาทารักษาสีวมาตรฐานมากกว่าบริเวณอื่นๆ โดยผลการศึกษาพบว่าหลังการรักษา 12 สัปดาห์ 5% dapsone สามารถลดคะแนน GAAS เหลือได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งกลุ่มผู้ใหญ่และกลุ่มวัยรุ่น แต่ในกลุ่มผู้ใหญ่มีสัดส่วนอาสาสมัครที่มีผลสำเร็จจาก GAAS score มีมากกว่ากลุ่มวัยรุ่น (53.5% ในกลุ่มผู้ใหญ่ และ 45.3% ในกลุ่มวัยรุ่น, $p = 0.022$) นอกจากนี้เปอร์เซ็นต์การลดลงของจำนวนสีวไม่อักเสบและสีวทั้งหมดในกลุ่มผู้ใหญ่ยังมากกว่าอีกด้วย ($p < 0.0001$ ในกลุ่มผู้ใหญ่ และ $p < 0.0008$ ในกลุ่มวัยรุ่น ตามลำดับ) ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า 5% dapsone เป็นยาทารักษาสีวที่มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย โดยเฉพาะในผู้ป่วยสีวเพศหญิง และสีวในผู้ใหญ่

ตาราง 7 ตารางแสดงงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ Dapsone 5%

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Alexis AF et al. /2016	The Efficacy and Safety of Topical Dapsone Gel, 5% for the Treatment of Acne Vulgaris in Adult Females with Skin of Color	Open- label, single arm clinical trial	- ผู้หญิงอายุ ≥ 18 ปี ที่มี Fitzpatrick skin type IV-VII - สีวรรณะ เล็กน้อยถึงรุนแรง	68	ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์	- -	- GAAS* - ASIS** - จำนวนรอยโรค	- GAAS ลดลงอย่างมี นัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 (mean, -1.2 [95% CI, -1.4- (-1.0)] P<0.01) - อาสาสมัคร 42.9% มี ผลสำเร็จในการรักษา ประเมินจาก GAAS score 0-1 - ร้อยละของจำนวนสิว อักเสบ สิวไม่อักเสบและสิ่ว ทั้งหมดลดลงอย่างมี นัยสำคัญ (P<0.001)	- ผิวแดง - ผิวแดง - ผิวแห้ง - ผิวลอก - ผิวมัน

ตาราง 7 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapson therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Lucky AW, et al. /2007	Dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment	Open- label, single arm clinical trial	- ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ ≥ 12 ปี - สิวระดับเล็กน้อย ถึงปานกลาง	486	ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 เดือน	-	- จำนวนรอยโรค	- ค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบที่ ลดลงอยู่ที่ 30.6% ที่ 1 เดือน - ค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบที่ สิวง่ายขึ้น และสิวง่ายขึ้นที่ ลดลงเท่ากับ 58.2%, 19.5% และ 49.0% ตามลำดับ (ทั้งหมด $P=0.002$ เทียบกับ baseline)	- ผื่น - สิวเห่อ - คัน - ผิวแดง - ผิวแห้ง - ผิวลอก
Lynde CW, et al. /2014	Cohort study on the treatment with dapson 5% gel of mild to moderate inflammatory acne of the face in women	Open- label, single arm clinical trial	- ผู้หญิงอายุ ≥ 18 ปีที่มี Fitzpatrick skin type I-VI - สิวระดับเล็กน้อย ถึงปานกลาง	101	ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์	-	- GAAS - Patient- reported facial skin condition	- GAAS ลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ (mean 1.33, $P=0.001$) - 69.4% ของอาสาสมัคร ประสบผลสำเร็จในการรักษา ประเมินจาก GAAS ใน สัปดาห์ที่ 12 - คะแนน patient scored skin condition ดีขึ้นอย่างมี นัยสำคัญ ($P=0.0001$)	- ระคาย เคืองผิว เล็กน้อย (2%)

ตาราง 7 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Kircik LH et al. /2016	Use of Dapsone 5% Gel as Maintenance Treatment of Acne Vulgaris Following Completion of Oral Doxycycline and Dapsone 5% Gel Combination Treatment	Open- label, single arm clinical trial	- ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ ≥ 12 ปี - สิวระดับปาน กลางถึงรุนแรงที่ มีสิวกักเสบ 10- 50 จุดและสิวกไม่ อักเสบ 10-100 จุด	32	ระยะแรก : ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับกิน doxycycline hyclate วันละ ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ระยะสอง : ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์	- -	- IGA*** - 100% ของอาสาสมัคร ประสบผลสำเร็จในการรักษา ในระยะแรก - 82% ของอาสาสมัคร ไม่มี การกลับมาห่อของสิวก หลังจากการรักษาด้วย Dapsone 5% ในระยะที่สองเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และไม่มีสิวก ห่อหลังจากติดตามไป 6 เดือน	- คัน - ผื่นแดง	

*Global acne assessment score, **Acne symptoms and impact scale, *** Investigator's Global Assessment

ตาราง 7 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Draelos ZD, et al. /2007	Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel	Randomized double-blind vehicle- controlled clinical trial	-ผู้ใหญ่และ ผู้สูงอายุอายุ ≥ 12 ปี -มีสิ่วอักเสบ 20-50 จุดและ สิ่วไม่อักเสบ 20-100 จุด	3010	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	-ทายา vehicle วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	- GAAS - ค่าเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์การ ลดลงของ จำนวนรอยโรค	- อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้ Dapsone มีร้อยละของ ผลสำเร็จจาก GAAS มากกว่ากลุ่มที่ได้ vehicle อย่างมีนัยสำคัญ (40.5% และ 32.8% ตามลำดับ; $p < 0.001$) - ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การ ลดลงของจำนวนสิ่วอักเสบ สิ่วไม่อักเสบ และสิ่วทั้งหมด ในกลุ่มที่ได้ Dapsone สูง กว่ากลุ่มที่ได้ vehicle อย่าง มีนัยสำคัญ (all $p < 0.001$) โดยพบว่าจำนวนสิ่วอักเสบ ลดลงมากที่สุด	- ผิวแห้ง - ผิวแดง - คัน - ระคายเคือง - ผื่น

ตาราง 7 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Comparison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Raimet S, et al. /2008	Efficacy and safety of dapson gel 5% for the treatment of acne vulgaris in adolescents	Randomized double-blind vehicle- controlled clinical trial	-ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ 12- 15 ปี -สิวอักเสบ จำนวน 20-50 และสิวไม่ อักเสบจำนวน 20-100	1125	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	-ทายา vehicle วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	- GAAS - ค่าเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์การ ลดลงของ จำนวนรอยโรค	- อาสาสมัครที่ได้ Dapsone มีร้อยละผลสำเร็จสูงกว่า กลุ่มที่ได้ vehicle อย่างมี นัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 (40.1 vs 28.2 ตามลำดับ; P<0.001) - อาสาสมัครที่ได้ Dapsone มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การ ลดลงของจำนวนสิวอักเสบ, สิวไม่อักเสบและสิวทั้งหมด มากกว่ากลุ่มที่ได้ vehicle อย่างมีนัยสำคัญ (all P<0.001) -ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การ ลดลงของจำนวนรอยโรคที่ เป็นสิวอักเสบมากที่สุด	- ผิวมัน - ผิวลอก - ผิวแห้ง - ผิวแดง

ตาราง 7 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Tanghetti E, et al. /2012	The efficacy and tolerability of dapsone 5% gel in female vs male patients with facial acne vulgaris	Randomized double-blind vehicle- controlled clinical trial	- ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ ≥ 12 ปี - มีสิ่วอีกเสบ จำนวน 20-50 และสิ่วไม่ อีกเสบ 20-100 จุด	2898	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	- ทายา vehicle วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	- GAAS - ค่าเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์การ ลดลงของ ลดลงของ จำนวนรอยโรค	- ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การ ลดลงของจำนวนสิ่วใน อาสาสมัครเพศหญิง มากกว่าเพศชายอย่างมี นัยสำคัญในทั้งสองกลุ่ม - ในอาสาสมัครที่ได้ Dapsone พบว่าในเพศ หญิงมีเปอร์เซ็นต์ของ ผลสำเร็จมากกว่าเพศชาย อย่างมีนัยสำคัญ (48.6% vs 34.4%; P=0.0003)	

ตาราง 7 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Del Rosso JQ, et al. /2015	Comparative Efficacy and Tolerability of Dapsone 5% Gel in Adult Versus Adolescent Females with Acne Vulgaris	Randomized double-blind vehicle- controlled clinical trial	- ผู้หญิงอายุ 12-17 years old (กลุ่มวัยรุ่น) - ผู้หญิงอายุ ≥18 years old (กลุ่มผู้ใหญ่)	781	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	- ทายา vehicle วันละ 2 ครั้งเป็น เวลา 12 สัปดาห์	- GAAS - ค่าเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์การ ลดลงของ จำนวนรอยโรค	- สัดส่วนของอาสาสมัครที่ ประสบผลสำเร็จในการ รักษาในกลุ่มผู้ใหญ่มากกว่า กลุ่มวัยรุ่นอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.022) - เปอร์เซ็นต์การลดลงของ จำนวนสิวลักเสบและสิว ทั้งหมดมากกว่าใน อาสาสมัครกลุ่มผู้ใหญ่	- ผื่นแดง - ผื่นแห้ง - ผื่นมัน - ผื่นลอก

ตาราง 8 ตารางแสดงงานวิจัยของยาทา Dapsone 5% ที่ใช้ร่วมกับยารักษาสิวชนิดอื่นๆ

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Faghihi G, et al. /2014	The efficacy of 5% dapsone gel plus oral isotretinoin versus oral isotretinoin alone in acne vulgaris	Randomized, double- blinded controlled trial	- ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ 18-25 ปี - สิวระดับ ปานกลางถึง รุนแรง	58	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา กิน isotretinoin 20 mg, วัน ละครั้ง เป็น เวลา 8 สัปดาห์	- ทายา vehicle วัน ละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา กิน isotretinoin 20 mg, วัน ละครั้ง เป็น เวลา 8 สัปดาห์	- GAAS - จำนวนรอย โรค	- ค่าเฉลี่ยจำนวนสิวก่อนและ หลังใช้ยา Dapsone 5% และ vehicle อย่างมีนัยสำคัญ (P<0.001) - ประสิทธิภาพการรักษาของ ยาทา Dapsone 5% ในกลุ่ม อาสาสมัครเพศหญิงสูงกว่า อาสาสมัครเพศชาย (P<0.001)	ผลข้างเคียง ในกลุ่มที่ได้ ใช้ Dapsone 5% คือ - แสบผิว - ผื่นแดง - ผื่นแห้ง - คัน - ผื่น
Fleischer AB, et al. /2010	Dapsone gel 5% in combination with adapalene gel 0.1%, benzoyl	Randomized double-blind vehicle- controlled clinical trial	- ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ ≥ 12 ปี - สิวระดับ น้อยถึง รุนแรงที่มีสิวก	301	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ adapalene gel 0.1% ขึ้น	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับครีม ให้ความชุ่ม ชื้น	- GAAS - จำนวนรอย โรค	- จำนวนสิวก่อนและ หลังใช้ยา Dapsone 5% และ adapalene gel 0.1% อย่างมีนัยสำคัญ (P<0.001) และ P=0.004 ตามลำดับ)	- แสบผิว - ผื่นแดง - ผื่นแห้ง - คัน - ผื่น

ตาราง 8 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Comparison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
	peroxide gel 4% or moisturizer for the treatment of acne vulgaris: a 12-week, randomized, double- blind study		อีกเสบอย่าง น้อย 20 จุด และสิ่วไม่ อีกเสบอย่าง น้อย 20 จุด the mandibular line		เป็นเวลา 12 สัปดาห์ - ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ Benzoyl peroxide 4% เป็น เวลา 12 สัปดาห์	ตอน กลางคืน	-ร้อยละผลสำเร็จในกลุ่ม Dapsone+adapalene สูงกว่า กลุ่มที่ได้ Dapsone+ครีมให้ ความชุ่มชื้น อย่างมีนัยสำคัญ (43.0% vs. 29.1% ตามลำดับ; P=0.04) -ร้อยละผลสำเร็จในกลุ่ม Dapsone+adapalene และใน กลุ่ม Dapsone+benzoyl peroxide ไม่มีความแตกต่าง กันอย่างมีนัยสำคัญ		

ตาราง 8 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Tanghetti E, et al. /2011	Clinical evidence for the role of a topical anti- inflammatory agent in comedonal acne: findings from a randomized study of dapsone gel 5% in combination with tazarotene cream 0.1% in patients with acne vulgaris	Randomized single- blinded parallel- group clinical trial	- ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ ≥ 12 ปี - สิวอักเสบ จำนวน 25- 100 จุดและ สิวก่อนใช้ สิวก่อนใช้ จำนวน 50- 100 จุด และ มีสิวก่อนใช้ ขนาดใหญ่ ไม่เกิน 3 จุด และไม่สิวก่อน ใช้ หัวช้างที่มี ขนาด ≥ 1 cm.	174	- ทายา Dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ tazarotene cream 0.1% วัน ละครั้ง เป็น เวลา 12 สัปดาห์	- ทายา tazarotene cream 0.1% วัน ละครั้ง เป็น เวลา 12 สัปดาห์	- IGA - จำนวนรอย โรค	- กลุ่มที่ได้ Dapsone 5% ร่วมกับ Tazarotene 0.1% มี จำนวนสิวก่อนใช้และ จำนวนสิวก่อนใช้ที่ลดลง มากกว่ากลุ่มที่ได้ Tazarotene 0.1% เพียง อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ (สิวก่อนใช้: 59.7% vs. 46.5%; p=0.01, สิวที่ หมด: 63.3% vs. 53.6%; p=0.02) - ร้อยละผลสำเร็จในกลุ่มที่ได้ Dapsone 5% ร่วมกับ Tazarotene 0.1% สูงกว่า กลุ่มที่ได้ Tazarotene 0.1% เพียงอย่างเดียวอย่างมี นัยสำคัญ (42.2% vs. 21.8%; p=0.01)	- ผิวแดง - ผิวแห้ง - คัน - ผิวลอก - ผิวไหม้แดด (4.7% ใน Dapsone 5% +Tazarotene 0.1, 7.1% ใน Tazarotene 0.1%)

ตาราง 9 ตารางแสดงงานวิจัยที่เปรียบเทียบระหว่าง Dapsone กับยาทารักษาสิวชนิดอื่นๆ

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Sarojini DVL, et al. /2016	Comparative Study of Efficacy of Topical Dapsone 5% Gel, Topical Benzoyl Peroxide 2.5% Alone and in Combination in Acne Vulgaris Patients	Randomized, open labelled, comparative therapeutic study	ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ 15-45 ปี - สิวระดับ 1-3 ตาม GAAS	150	- ทายา Dapsone 5% วัน ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 เดือน - ทายา Dapsone 5% วัน ละ 2 ครั้ง ร่วมกับ benzoyl peroxide 2.5%	- ทายา benzoyl peroxide 2.5% วัน ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 เดือน	-GAAS -จำนวน รอยโรค	- ค่าเฉลี่ยจำนวนสิว อักเสบที่ลดลงในกลุ่มที่ ได้ Dapsone 5% อย่าง เดียวสูงกว่าในกลุ่มที่ได้ benzoyl peroxide 2.5% อย่างเดียว แต่ไม่ มีนัยสำคัญทางสถิติ - ค่าเฉลี่ยจำนวนสิว อักเสบที่ลดลงในกลุ่มที่ ได้ Dapsone 5% ร่วมกับ benzoyl peroxide 2.5% สูงกว่า กลุ่มที่ได้ Dapsone 5% อย่างเดียวและกลุ่มที่ได้ benzoyl peroxide อย่างเดียวย	- มีผลข้างเคียง บริเวณที่ทายา เล็กน้อย และ ไม่มี รายละเอียด กล่าวถึงใน งานวิจัยนี้

ตาราง 9 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Compa- rison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Yoganandhini C, et al./2017	Comparison of Efficacy and Safety of Topical 5%	Randomized prospective open labelled comparative therapeutic study	-ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ 18-40 ปี -สิ่วระดับ 1,2 ตาม Indian Acne Alliance grading (IAA)	60	- ทายา Dapsone 5% วัน ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์	-ทายา benzoyl peroxide 5% วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์	-IAA - improvement grade DLQI*	- คะแนน IAA ในกลุ่มที่ได้ benzoyl peroxide 5% ลดลงมากกว่ากลุ่ม ที่ได้ Dapsone 5% อย่างมีนัยสำคัญ - กลุ่มที่ได้ benzoyl peroxide 5% มี percent improvement มากกว่า กลุ่มที่ได้ Dapsone 5% อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ	- ผิวแดง - ผิวแห้ง - ผิวมัน

ตาราง 9 (ต่อ)

Author/ Year	Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Comparison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Hasanbeyzade S, et al./2024	Efficacy and Tolerability of Topical Dapsone vs Benzoyl Peroxide in Mild to Moderate Acne Vulgaris Treatment: A Retrospective Study	Comparative Retrospective Cohort Study	-ผู้หญิงและ ผู้ชายอายุ 12-40 ปี -สิ่วระดับ น้อยถึงปาน กลางตาม investigator's static global assessment (ISGA)	101	Dapsone 5% วัน ละครั้ง ตั้งแต่ มิถุนา 2022- สิงหาคม 2022	Benzoyl peroxide 10% วัน ละครั้ง ตั้งแต่ ตั้งแต มิถุนา 2022- สิงหาคม 2022	-ISGA -Acne lesion count	-คะแนน ISGA ใน กลุ่ม Dapsone 5% ลดลงมากกว่าในกลุ่ม 10% BP อย่างมี นัยสำคัญ -การลดลงของจำสิ่ว จุดต้นหัวปิดสิ่ว ชักเสบ และสิ่ว ทั้งหมดในกลุ่ม Dapsone 5% มากกว่าในกลุ่ม 10% BP อย่างมีนัยสำคัญ -คะแนนความพึง พอใจในกลุ่ม Dapsone 5% มากกว่าอย่างมี นัยสำคัญ	- ผิวแดง - ผิวแห้ง - แสบ พบมากกว่า ในกลุ่ม 10% BP

ตาราง 9 (ต่อ)

Study	Study type	Participants	N	Dapsone therapy	Comparison	Outcome measurement	Results	Adverse effects
Brar BK, et al./2016	Comparative Randomized control trial	- ผู้หญิงและผู้ชายอายุ 14-30 ปี - สิวระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง	60	- ทายา Dapsone 5% วัน ละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เป็นเวลา 12 สัปดาห์	- ทายา Clindamycin 1% gel วัน ละครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์	- Cured rate - DLQI	- ร้อยละผลสำเร็จของการรักษาในกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ยาทา Dapsone 5% ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้ Clindamycin 0.1% แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ - DLQI score ในกลุ่มที่ใช้ Dapsone 5% มากกว่ากลุ่มที่ใช้ Clindamycin 0.1%	- ผลข้างเคียงในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน - อย่างมีนัยสำคัญ

3. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาทา dapsone ในการใช้ร่วมกับยารักษาสิวชนิดอื่น

เนื่องจากสิวเป็นโรคที่อาจต้องใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกันเพื่อให้ได้ผลการรักษาตามต้องการ ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาการรักษาสิวด้วยยาทา dapsone ร่วมกับยารักษาสิวอื่นๆ ทั้งยากินและยาทา

Faghihi et al.⁽⁵⁷⁾ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาทา 5%dapsone ร่วมกับยารับประทาน oral isotretinoin 20 mg. ต่อวันในผู้ป่วยสิวนานกลางถึงรุนแรง พบว่าในกลุ่มที่กินยา isotretinoin ร่วมกับยาทา 5%dapsone มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวกักเสบและสิวไม่อักเสบมากกว่ากลุ่มที่กินยา isotretinoin ร่วมกับยา vehicle แต่ก็พบว่ามีผลข้างเคียงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญเช่นกันคือ อาการแสบ ระคายเคือง และผิวแห้ง แต่ผลข้างเคียงทั้งหมดอยู่ในระดับไม่รุนแรง ส่วนผลเลือดของอาสาสมัครทั้งก่อนและหลังการศึกษาก็ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในการศึกษาของ Fleischer et al.⁽⁵⁸⁾ ได้ทำการศึกษายาทา 5%dapsone, 4%benzoyl peroxide และ 0.1%adapalene gel พบว่า ผลการรักษาสิวโดยการให้ 5%dapsone ร่วมกับ 4%benzoyl peroxide และการให้ 5%dapsone ร่วมกับ 0.1%adapalene gel ให้ผลการรักษาสิวที่ดีกว่าการใช้เพียง 5%dapsone ร่วมกับ moisturizer นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้ 5%dapsone ร่วมกับ 0.1%tazarotene cream ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพการรักษาดีกว่าการใช้ 0.1%tazarotene เพียงอย่างเดียวและไม่พบผลข้างเคียงที่มากกว่า

ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่ายาทา 5%dapsone มีความปลอดภัยเมื่อใช้ร่วมกับยาทาและยากินอื่นๆ ที่ใช้รักษาสิว และยังเสริมประสิทธิภาพการรักษาสิวอีกด้วย

4. ผลข้างเคียงและความปลอดภัยของยาทา Dapsone

4.1 ผลข้างเคียงของยาทา Dapsone

จากผลการศึกษาเกี่ยวกับยาทา 5%dapsone พบว่ามีเฉพาะผลข้างเคียงเฉพาะที่ ซึ่งที่พบได้ก็จะมี อาการแดง (erythema), อาการแห้ง (dryness), อาการลอก (scaling), อาการแสบ (burning), อาการคัน (pruritus), ผิวมัน (oiliness)⁽⁹⁾ ซึ่งจากการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาทา 5%dapsone กับ vehicle พบว่าผลข้างเคียงในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หรือแม้แต่ในงานวิจัยที่มีการทดสอบประสิทธิภาพของยาทา 5%dapsone ในกลุ่มอาสาสมัครเพศหญิงที่มีผิวแพ้ง่าย มีเพียง 2% เท่านั้นที่เกิดอาการระคายเคืองผิวนิดหน่อย รวมถึงงานวิจัยอื่นๆ ก็ไม่พบว่ายาทา 5% dapsone มีผลข้างเคียงที่รุนแรงเช่นกัน

4.2 ความปลอดภัยของยาทา Dapsone

4.2.1 การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด (systemic absorption) ของยาทา dapsone หลังการใช้ระยะสั้น

Thibutot DM et al.⁽⁷⁾ ได้ทำการศึกษาแบบ crossover study โดยให้อาสาสมัครทายา 5%dapsone วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 15 วัน แล้วเจาะดูค่า plasma dapsone และ N-acetyl dapsone ในเลือด หลังจากนั้นหยุดการทายา 14 วันแล้วให้อาสาสมัครกินยา dapsone 100 มิลลิกรัม แล้ววัดซ้ำ ซึ่งพบว่า ยาทา dapsone 5% มีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อยกว่ายา dapsone ชนิดรับประทาน 100 มิลลิกรัม 126 เท่า และนอกจากนั้นยังไม่พบผลข้างเคียงของการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด เช่น โลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia) หรือภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย (methemoglobinemia) จากการทายา 5%dapsone อีกด้วย

4.2.2 การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด (systemic absorption) ของยาทา Dapsone หลังการใช้ระยะยาว

ในงานวิจัยของ Thibutot DM et al.⁽⁷⁾ ซึ่งได้ศึกษาความปลอดภัยของยาทา 5%dapsone เมื่อทาเป็นระยะเวลานาน 12 เดือน โดยให้อาสาสมัครทายา 5%dapsone gel วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 เดือน แล้วเจาะดูค่าความเข้มข้นของ plasma dapsone และ N-acetyl dapsone ก่อนเริ่มทายา พบว่า ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของ dapsone และ N-acetyl dapsone สูงที่สุดที่ระยะเวลา 1 เดือนหลังเริ่มทายา ซึ่งก็ยังน้อยกว่าค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของ dapsone และ N-acetyl dapsone จากการกิน dapsone 100 มิลลิกรัม 1 ครั้ง ถึง 125 เท่า และเมื่อใช้อย่างต่อเนื่องพบว่าค่าความเข้มข้นในเลือดไม่ได้เพิ่มขึ้นหรือมีการสะสมตามระยะเวลาที่ใช้ยา และไม่พบภาวะ hemolytic anemia หรือ methemoglobinemia และที่เดือนที่ 1,3,6,9 และ 12

4.2.3 ปฏิกริยาของยาทา Dapsone เมื่อใช้ร่วมกับยา trimethoprim/sulfamethoxazole รูปแบบกิน

การให้ยา dapsone ชนิดรับประทาน ร่วมกับยา trimethoprim/sulfamethoxazole จะทำให้ความเข้มข้นของยาทั้งสองชนิดในเลือดเพิ่มขึ้น 1.5 เท่า ดังนั้น Thiboutot DM et al.⁽⁷⁾ จึงทำการศึกษาว่าการทายา 5%dapsone ร่วมกับการกินยา trimethoprim/sulfamethoxazole จะทำให้ความเข้มข้นของยาแต่ละชนิดในเลือดเพิ่มขึ้นหรือไม่ โดยให้อาสาสมัครรับประทานยา trimethoprim/sulfamethoxazole วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน (วันที่ 1-7) หลังจากหยุดกิน trimethoprim/sulfamethoxazole เป็นเวลา 7 วัน คนไข้จะทำ

5%dapsone gel วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 3 สัปดาห์ (วันที่ 15-35) หลังจากนั้นจะให้อาสาสมัครกิน ยา trimethoprim/sulfamethoxazole ร่วมกับการทายา 5%dapsone gel เป็นเวลา 1 สัปดาห์ (วันที่ 36-42) และทำการเจาะเลือดในวันที่ 1,5,6,7,36,40,41,42 ของการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน ระดับของยา dapsone ใน กระแสเลือดสูงกว่าการให้ยาทา 5%dapsone gel เพียงอย่างเดียว แต่น้อยกว่าระดับยา dapsone ใน เลือด หลังจาก กิน ยา dapsone 100 mg หนึ่ง ครั้ง ถึง 100 ส่วน ระดับ ยา trimethoprim/sulfamethoxazole เมื่อใช้ร่วมกับยาทา 5%dapsone ไม่ได้เพิ่มมากขึ้นเทียบกับการกินยา trimethoprim/sulfamethoxazole เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังไม่พบภาวะ hemolytic anemia หรือ methemoglobinemia ในอาสาสมัคร

4.2.4 การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดของยาทา Dapsone ในผู้ป่วยพร่องเอนไซม์ G6PD⁽⁸⁾

ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จะมีโอกาสเกิดภาวะ hemolytic anemia ได้มากกว่าคนปกติถึง 2 เท่า Piette WW et al. จึงได้ทำการศึกษาความปลอดภัยของยา ทา dapsone ในกลุ่มผู้ป่วยพร่องเอนไซม์ G6PD โดยการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกให้ ทายา 5%dapsone วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ จากนั้นเว้น 2 สัปดาห์ และทา vehicle วันละ 2 ครั้งต่ออีกเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ส่วนอีกกลุ่มให้ทา vehicle ก่อนเป็นเวลา 12 สัปดาห์แล้ว จึงทา dapsone อีก 12 สัปดาห์ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ระดับของยา dapsone ในกระแสเลือดจะ สูงขึ้นจนถึงระดับคงที่ (steady stage) ภายใน 2 สัปดาห์ และไม่มีการเพิ่มขึ้นไปจนถึง 12 สัปดาห์ แม้จะยังทายาอยู่ และเมื่อหยุดทายา ระดับยาจะลดลงอย่างรวดเร็ว โดยระดับของยา dapsone ในกระแสเลือดของอาสาสมัครหลังทายา dapsone น้อยกว่าระดับยา dapsone จากการกินยา dapsone 100 มิลลิกรัม 1 ครั้งในคนปกติถึง 100 เท่า นอกจากนี้ยังมีการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่สัปดาห์ที่ 2 และ 12 หลังการทายา dapsone พบว่าผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการที่บ่งบอกถึงภาวะ hemolytic anemia คือ ค่า hemoglobin , bilirubin, haptoglobin, LDH และจำนวนเม็ดเลือดแดง reticulocyte มีเพียงระดับของ hemoglobin ที่ ลดลงจากเดิมเฉลี่ย 0.32 g/dL ในสัปดาห์ที่ 2 แต่เมื่อเจาะซ้ำในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ากลับมาปกติ ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ไม่พบหลักฐานของการเกิดภาวะ hemolytic anemia ดังนั้น จึงอาจสรุปได้ว่ายาทา 5%Dapsone มีความปลอดภัยในผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์ G6PD

4.2.5 ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่มีการรายงาน

หลังยาทา 5%dapsone ได้รับการยอมรับจาก FDA เมื่อปี 2005 และมีการวางจำหน่ายในท้องตลาด (Post marketing surveillance) พบว่ามีการรายงานการเกิดภาวะ Methemoglobinemia 2 รายด้วยกันที่อาจเกิดจาก 5%topical dapsone โดยเคสแรกเป็นผู้หญิงอายุ 19 ปี⁽⁵⁹⁾ ที่ใช้ยาทา 5%dapsone วันละ 2 ครั้งในการรักษาสิว ร่วมกับการกินยา citalopram (selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant) และยาคุมกำเนิด โดยมีอาการผิดปกติคือ ปากและปลายมือปลายเท้าเขียว (perioral and acral cyanosis) ร่วมกับการเหนื่อยเล็กน้อย วัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) ได้ 85% ซึ่งในรายนี้เชื่อว่าการทานยา citalopram ซึ่งเป็นยาที่ผลในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cytochrome P450 ทำให้ระดับยา dapsone ในเลือดสูงขึ้น และทำให้เกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ส่วนเคสที่ 2 เป็นเด็กอายุ 19 เดือน⁽⁶⁰⁾ ที่ได้รับยาทา 5%dapsone โดยบังเอิญ มาด้วยอาการปาก, ปลายมือปลายเท้าและเล็บเขียว และมีอาการอาเจียน วัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด 70-80% ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองรายหลังได้รับการรักษาภาวะ Methemoglobinemia ด้วยการฉีด Methylene blue ก็กลับมามีอาการปกติภายใน 2 วันโดยไม่ต้องรับการรักษาอื่นๆ เพิ่มเติมและไม่ได้พบภาวะ Hemolytic anemia รวมด้วย ดังนั้นในการศึกษาที่ต้องใช้ 5%dapsone ผู้วิจัยควรติดตามและสอบถามอาการของภาวะ Methemoglobinemia ด้วยเสมอ

หัวข้อที่ 6 การเปรียบเทียบการใช้ยาทา Dapsone กับยาทา Benzoyl peroxide

เนื่องจากยา Benzoyl peroxide ซึ่งเป็นยารักษาสิวมาตรฐาน อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่นการกัดสีเสื้อผ้าและการระคายเคืองผิว ทำให้ในผู้ป่วยสิบบางคนอาจไม่สามารถทนผลข้างเคียงเหล่านั้นได้ จึงได้มีการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทาสิว Benzoyl peroxide กับยาทาสิว 5%dapsone เพื่อเพิ่มทางเลือกของยาทารักษาสิวให้กับผู้ป่วย ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมของผู้เขียน พบการศึกษาที่มีการเปรียบเทียบยาสองตัวดังกล่าวอยู่ 3 งานวิจัยด้วยกัน คืองานวิจัยของ Sarojini DVL et al.⁽¹²⁾ ที่ทำในผู้ป่วยเป็นสิवरดับ 1,2,3 จากการประเมินด้วย GAAS 150 คนโดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 50 คน กลุ่มแรกได้ 5%dapsone gel ทาวันละ 2 ครั้ง กลุ่มที่สองได้ 5%dapsone gel ร่วมกับ 2.5%benzoyl peroxide และกลุ่มที่สามได้ 2.5%benzoyl peroxide พบว่าค่าเฉลี่ยการลดลงของจำนวนสิวกักเสบในกลุ่มที่ได้ 5%dapsone gel อย่างเดียวนั้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ 2.5%benzoyl peroxide อย่างเดียวแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในกลุ่มที่ได้ 5dapsone% gel ร่วมกับ 2.5%benzoyl peroxide มีค่าเฉลี่ยการลดลงของ

จำนวนสิ่วอักเสบมากกว่ากลุ่มที่ได้ 5%dapsone gel เพียงอย่างเดียว และ 2.5%benzoyl peroxide เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจกล่าวได้ว่าการได้ว่า 5%dapsone gel ร่วมกับ 2.5%benzoyl peroxide ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาสิ่วได้มากกว่าการใช้ยาสองชนิดดังกล่าวเพียงตัวเดียว และ 5%dapsone gel อาจมีประสิทธิภาพที่ใกล้เคียงกับการใช้ 2.5%benzoyl peroxide แต่ในงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการกล่าวถึงรายละเอียดของผลข้างเคียง

อีกงานวิจัยของ Yoganandhini C et al.⁽¹³⁾ ซึ่งทำในประเทศอินเดียในกลุ่มผู้ป่วยสิ่วระดับน้อยและปานกลางตาม Indian acne alliance grading (IAA grading) พบว่า IAA score ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้ 5%benzoyl peroxide ลดลงมากกว่าอาสาสมัครที่ได้ 5%dapsone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ได้ 5%benzoyl peroxide ยังมากกว่า 5%dapsone อีกด้วย ส่วนในเรื่องของผลข้างเคียง พบว่า ผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดในกลุ่มที่ได้ 5%benzoyl peroxide คือ ผิวแดง (16.6%) ผิวลอก (13%) และผิวแห้ง (10%) ส่วนในกลุ่ม 5%dapsone พบผลข้างเคียงคือ ผิวแดง (13.3%), ผิวแห้ง (10%) และผิวมัน (20%) ซึ่งพบน้อยกว่าในกลุ่ม 5%benzoyl peroxide

งานวิจัยต่อมาเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง 5%dapsone กับ 10%benzoyl peroxide โดย Hasanbeyzade S. Et al. และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าคะแนน ISGA ในทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มที่ได้ 5%dapsone มีการลดลงของ ISGA ที่มากกว่า รวมถึงจำนวนสิ่วอักเสบ สิ่วไม่อักเสบ และสิ่วทั้งหมด ก็ลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ได้ยาทาแถบโซนเช่นกัน ในส่วนของผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าในกลุ่มที่ได้ 10%benzoyl peroxide มีอาสาสมัครที่มีอาการผิวแดง แห้ง แสบ มากกว่าในกลุ่ม 5%dapsone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะในช่วง 1-2 เดือนแรกของการใช้ยา รวมถึงคะแนนความพึงพอใจในกลุ่ม 5%dapsone ยังสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าจากงานวิจัยที่กล่าวมาข้างต้น ผลการวิจัยจากทั้งสามงานมีความไม่สอดคล้องกัน ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าประสิทธิภาพของยาทา 5%dapsone เมื่อเทียบกับ benzoyl peroxide เป็นอย่างไร ผู้วิจัยจึงมีความสนใจจะศึกษาประสิทธิภาพของยาทา dapsone ที่ความเข้มข้น 5% ว่าสามารถเทียบเท่ากับการใช้ benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% หรือไม่ เนื่องจากยาทา dapsone มีผลข้างเคียงในเรื่องของความระคายเคืองหลังการใช้น้อยกว่ายา benzoyl peroxide ดังนั้น หากยา dapsone มีประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วเทียบเท่ากับการใช้ยาทา benzoyl peroxide จะได้เป็นการเพิ่มทางเลือกในการรักษาสิ่วให้แก่แพทย์และผู้ป่วยสิ่วที่อาจมีผลข้างเคียงกับยารักษาสิ่วมาตรฐานในประเทศไทยต่อไปในอนาคต

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือกโดยปิดบัง ผู้เกี่ยวข้องทั้ง 2 ข้างและมีกลุ่มควบคุม (Experimental , prospective, randomized, double-blinded ,controlled study)

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

ผู้ป่วยผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จำนวน 50 คน ที่มารับการรักษาที่ ศูนย์ผิวหนังนวมมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลการศึกษาของ James Q. Del Rosso และคณะ⁽⁶¹⁾ โดยศึกษาผลของการใช้ยาทา dapsone 5% วันละ 2 ครั้ง นาน 12 สัปดาห์ ในอาสาสมัคร อายุ ≥ 18 ปี จำนวน 434 คน เทียบกับก่อนการรักษา พบว่าเปอร์เซ็นต์ของสิวอักเสบลดลง $60\% \pm 33.3\%$ และจากการศึกษาของ Donald R Lookingbill และคณะ⁽⁶²⁾ ศึกษาผลของการใช้ยาทา 5% Benzoyl peroxide ในอาสาสมัครจำนวน 92 คน นาน 11 สัปดาห์ เทียบกับก่อนการรักษา พบว่าเปอร์เซ็นต์ของสิวอักเสบลดลง $39\% \pm 4\%$ ซึ่งจากการศึกษาของ Otto H. Mills และคณะ พบว่า Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% และ 5% มีประสิทธิภาพในการรักษาสิว ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้วิจัยได้ทำการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม n4 studies : Two independent means โดยกำหนดค่าต่างๆ ดังต่อไปนี้

- ค่า α = type 1 error = 0.05 (5%)
- ค่า β = type 2 error = 0.20 (Power = 80%)
- Mean in group 1 (μ_1) = 60
- SD. In group 1 (σ_1) = 33.3
- Mean in group 2 (μ_2) = 39
- SD. In group 2 (σ_2) = 4

ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง (sample size for two independent means) กลุ่มละ

อัตราการถอนออกกลางคัน (dropout rate) = ร้อยละ 20

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม = 25 คน รวมอาสาสมัครทั้งสิ้น 50 คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

คัดเลือกจากอาสาสมัครทุกรายที่เข้าเกณฑ์การวิจัยและยินดีเข้าร่วมโครงการผ่านการประชาสัมพันธ์ผ่านช่องทางสื่อออนไลน์เช่น Facebook และออฟไลน์เช่นโปสเตอร์ จนได้จำนวนคน 50 คน และจะทำการวิจัยที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

การสุ่มตัวอย่าง การปิดบังการจัดสรร และการอำพราง (Randomization, blinding and allocation concealment)

การศึกษาวิจัยดำเนินการโดย อาสาสมัครจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มแบบ ผ่านการสุ่มด้วยวิธีการ block randomization ผ่านเว็บไซต์ <http://www.sealedenvelope.com> โดยผู้ช่วยวิจัยจะทำการสุ่มผ่านคอมพิวเตอร์ของผู้ช่วยวิจัยหรือคอมพิวเตอร์ของส่วนกลาง (Central randomization)

กลุ่ม A: กลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยยาสิว 5% dapson

กลุ่ม B: กลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยยาสิว 2.5% benzoyl peroxide

ซึ่งภายหลังจากการสุ่มแล้ว ผลการสุ่มจะถูกเก็บไว้ในซองที่ปิด โดยผู้วิจัยและอาสาสมัครจะไม่ทราบลำดับในการสุ่ม จะมีเพียงผู้ช่วยวิจัยเท่านั้นที่ทราบว่าอาสาสมัครคนใดถูกจัดให้อยู่กลุ่มใด

เกณฑ์ในการคัดเลือก

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. มีสิ่วที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิ่วของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย คือ
 - สิ่วระดับรุนแรงน้อย (Mild acne): มีสิ่วชนิดไม่อักเสบ (Comedone) เป็นส่วนใหญ่ หรือ มีสิ่วชนิดอักเสบ (สิ่วอักเสบแดง (Papule) ,สิ่วหัวหนอง(Pustule)) ไม่เกิน 10 จุด
 - สิ่วระดับรุนแรงปานกลาง (Moderate acne): มีสิ่วชนิดอักเสบ (สิ่วอักเสบแดง (Papule), สิ่วหัวหนอง (Pustule)) เกิน 10 จุด หรือ /และ มีสิ่วอักเสบขนาดใหญ่ (Nodule)แต่มีจำนวนน้อยกว่า 5 จุด
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครทนายาเฉพาะที่ต่างๆ เหล่านี้มาก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ภายใน 4 สัปดาห์ ได้แก่

1.1 ยาที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาทุกชนิด (topical corticosteroid)

1.2 ยาเฉพาะที่ที่ใช้ในการรักษาสิว เช่น ยาทา Benzoyl peroxide, ยาทากลุ่ม retinoids, ยาทาฆ่าเชื้อ Clindamycin, ยาทาฆ่าเชื้อ Erythromycin, ยาทา Azelaic acid เป็นต้น

2. อาสาสมัครรับประทานยาต่างๆ ก่อนเริ่มวิจัยได้แก่

2.1 ยาที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบหรือมีผลต่อการรักษาสิวภายใน 4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มวิจัย เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroid), อาหารเสริมธาตุสังกะสี (oral zinc supplementation), ยาปฏิชีวนะ (antibiotics)

2.2 ยากลุ่ม retinoid ภายใน 3 เดือนก่อนการเริ่มวิจัย เช่น ยา isotretinoin

3. มีประวัติแพ้ยา dapsone หรือ กลุ่มยา Sulfa

4. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

5. รับประทานยาที่อาจทำให้เกิดภาวะ Methemoglobinemia ร่วมด้วยขณะเข้าร่วมวิจัย (High risk drug induce methemoglobinemia) เช่น sulfasalazine

6. มีผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแดงอักเสบ หรือมีการติดเชื้อบริเวณใบหน้า

7. มีประวัติเป็นโรคพร่องเอนไซม์จีชีกพีดี (G6PD deficiency)

Co intervention ที่อาสาสมัครไม่สามารถทำได้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย

1. การกดสิว ฉีดสิว หรือทำการรักษาสิวก่อนนอกเหนือจากโครงการวิจัย

2. การใช้ผลิตภัณฑ์บนใบหน้าทีนอกเหนือจากสบู์ล้างหน้า, ครีมเบส และยาทาที่ได้รับจากโครงการวิจัย

3. การทำเลเซอร์ฉายแสงทุกชนิด

Co intervention ที่อาสาสมัครสามารถทำได้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย

1. การใช้แชมพูหรือครีมทาก่อนที่อาสาสมัครเคยใช้มาประจำและไม่มีผลต่อการเกิดสิวที่เพิ่มขึ้น

2. การทาครีมเบสที่ได้รับจากโครงการวิจัยในกรณีที่มีอาการผิวแห้ง หรือลอก โดยพิจารณาจากแพทย์ที่รับผิดชอบโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา(Discontinuation criteria)

1. มีผลข้างเคียงชนิดรุนแรงจากยาในโครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา (serious adverse events, SAEs) เช่น การแพ้แบบ anaphylaxis, ภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง (Hemolytic anemia), ภาวะเมธิโมโกลบินนีเมีย (Methemoglobinemia)

2. มีผลข้างเคียงจากยา (adverse drug reaction) คือ รุนแรงคือ อาการแสดง รุนแรงจนรบกวนชีวิตประจำวันหรือการนอน, ผื่นแดงหรือแดงเข้มชัดเจน, มีอาการแพ้คันมากจนรบกวนชีวิตประจำวันหรือการนอน, มีผื่นแห้งลอกมาก มีตุ่มขนาดเล็กทั่วไปหน้าและพบขุยขนาดใหญ่ร่วมด้วย, มีผื่นมันมาขึ้นมากจนรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน

3. เป็นความสมัครใจของอาสาสมัคร

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% บรรจุในหลอดสีขาวยาวขนาด 30 มิลลิเมตรต่อ 4 สัปดาห์ ต่อ อาสาสมัคร 1 คน

2. ยาทา benzoyl peroxide ความเข้มข้น 2.5% บรรจุในหลอดสีขาวยาวขนาด 30 มิลลิเมตรต่อ 4 สัปดาห์ ต่อ อาสาสมัคร 1 คน

3. สบู่เหลวล้างหน้าสูตรอ่อนโยน ขนาดขวดละ 60 มิลลิเมตรต่อ 4 สัปดาห์ ต่อ อาสาสมัคร 1 คน 4. ครีมเบส ขนาด 30 กรัม ต่อ 4 สัปดาห์ต่ออาสาสมัคร 1คน

5. แบบสอบถามข้อมูลเบื้องต้นเฉพาะบุคคล

6. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

7. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent form)

8. แบบบันทึกผลการประเมินการติดตาม

9. แบบบันทึกการใช้ยาและผลข้างเคียงการศึกษา

10. OBSERV 520x camera

11. เครื่องมือวัดการสูญเสียสีน้ำตาลทางผิวหนัง Tewameter® TM300

การเตรียมยาสำหรับการวิจัย

1. การเตรียมยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5%

- การผสมและบรรจุยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5%

นำ 4,4'-Diaminodiphenyl sulfone มาผสมกับครีมเบสให้ได้ความเข้มข้น 5% หลังจากนั้นนำมาบรรจุหลอดบรรจุภัณฑ์สุญญากาศสีขาวขนาด 30 มิลลิลิตร โดยทุกขั้นตอนการผลิตอยู่ภายใต้เทคนิคปราศจากเชื้อ

- การทดสอบความคงตัวของสาร stability test และ compatibility test
- การทดสอบการระคายเคือง (irritation test) ของยาทาแดปโซนด้วยวิธี occlusive patch test แบบ single application

2. การเตรียมยาสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย

2.1 ทำการบรรจุยาโดยผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยโดยแบ่งยาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- 2.5% benzoyl peroxide บรรจุใส่ขวดสุญญากาศสีขาวขนาด 30 มิลลิลิตร
- 5% dapsone บรรจุใส่ขวดสุญญากาศสีขาวขนาด 30 มิลลิลิตร

โดยบรรจุภัณฑ์ของยาทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะเหมือนกันทุกประการ

2.2 สบู่เหลวล้างหน้าสูตรอ่อนโยนบรรจุในขวดพลาสติกขนาด 60 มิลลิลิตร

2.3 ครีมเบสใส่ตลับขนาด 30 กรัม

2.4 บรรจุยาใส่ถุงซิปลักษณะใหญ่ โดยแต่ละถุงประกอบด้วยผลิตภัณฑ์และยารวม

3 อย่าง ได้แก่

- ยาทา 5% dapsone หรือ 2.5% benzoyl peroxide
- สบู่เหลวล้างหน้าสูตรอ่อนโยน
- ครีมเบส

จากนั้นแยกใส่กล่องยาทดลองหรือยาควบคุม

2.5 ผู้ช่วยวิจัยจัดยา เรียงตาม block randomization ที่สร้างโดยคอมพิวเตอร์ โดยเรียงตามลำดับหมายเลขอาสาสมัคร ทั้งหมด 3 ชุดต่ออาสาสมัคร 1 คน เพื่อเตรียมให้แก่อาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 โดยขั้นตอนนี้ไม่อนุญาตให้ผู้วิจัยเข้าช่วย

ขั้นตอนการวิจัย

1. วันคัดกรอง (screening Visit, วันที่ -14 ถึงวันที่ -7)

1.1 แพทย์อธิบายวัตถุประสงค์ของงานวิจัย วิธีการศึกษาและผลข้างเคียงให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบโดยละเอียด

1.2 คัดอาสาสมัครเข้า หรือออกจากงานวิจัย โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา หลังจากนั้นทำการลงนามยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยตามแบบฟอร์ม Inform consent โดยอาสาสมัครแต่ละคน จะมีหมายเลขประจำตัวของอาสาสมัครในการเข้าร่วมวิจัย

1.3 สุ่มกลุ่มตัวอย่าง (randomization and allocation) โดยใช้การสุ่ม แบบที่สร้างจากคอมพิวเตอร์แบบ block randomization ผู้วิจัยและอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครคนไหนได้ยาใดเป็นการปิดบังทั้งสองฝ่าย (double -blinded) เพื่อป้องกันอคติ (bias) ที่เกิดขึ้นในการทำวิจัย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก คือกลุ่มที่ใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% และกลุ่มที่สอง คือกลุ่มที่ใช้ยาทา Benzoyl peroxide ความเข้มข้น 2.5%

1.4 ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติทั่วไป , ประวัติการใช้ยารับประทานและยาทาเฉพาะที่, ประวัติการแพ้ยา และทำการตรวจร่างกาย, ประเมินความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละคนตามเลขประจำตัวของอาสาสมัคร หากอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ผู้วิจัยต้องทำการซักประวัติประจำเดือน, การตั้งครรภ์, การให้นมบุตร ทั้งนี้ การคัดกรองอาสาสมัครจะทำไมเกิน 14 วัน ก่อนอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย

2. วันเริ่มวิจัย (enrollment visit, วันที่ 0)

2.1 เตรียมผิวหนังของอาสาสมัครก่อนเข้ารับการรักษา โดยให้ล้างหน้าด้วยสบู่เหลวล้างหน้าสูตรอ่อนโยน

2.2 ผู้วิจัยจะถ่ายภาพใบหน้าก่อนเริ่มทำการรักษาของอาสาสมัคร ด้วยกล้อง OBSERV 520x โดยถ่ายทั้งหมด 5 มุม คือ หน้าตรง , หน้าด้านซ้ายหัน 45 องศาจากหน้าตรง , หน้าด้านขวาหัน 45 องศาจากหน้าตรง , หน้าด้านซ้ายหัน 90 องศาจากหน้าตรง , หน้าด้านขวาหัน 90 องศาจากหน้าตรง โดยมีการใส่รหัสภาพ วันที่ทำการรักษา และเลขประจำตัวของอาสาสมัคร ถ้าต้องมีการนำเสนองานเป็นรูปถ่ายนั้นจะมีการปิดแถบสีดำที่ตา และเป็นการนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น โดยผู้วิจัยจะขอความยินยอมจากอาสาสมัครก่อน ข้อมูลทั้งหมดของอาสาสมัครจะถูกเก็บไว้เป็นระยะเวลา 10 ปี ก่อนจะถูกทำลาย

2.3 นับจำนวนเม็ดสีทั้งหมด (total lesion count) สีอักเสบ (inflammatory papules) สีไม่อักเสบ (non-inflammatory papules), ประเมิน GAAS score แล้วบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูล

2.4 วัด transepidermal water loss (TEWL) ด้วย Tewameter® TM300 โดยวัดจากหน้าผากและแก้มทั้ง 2 ข้าง จุดละ 2 ครั้ง แล้วบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูล

2.5 ผู้วิจัยอธิบายวิธีการทายาที่ถูกต้องให้แก่อาสาสมัคร อธิบายวิธีการสังเกตผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้หลังการใช้ยา โดยมีภาพประกอบให้อาสาสมัครดูเพื่อทำความเข้าใจและมอบซองยาตามหมายเลขอาสาสมัคร โดยในซองยาประกอบไปด้วย

- กลุ่มทดลองเป็น 5% dapsone บรรจุใส่ขวดสุญญากาศสีขาวขนาด 30 มิลลิลิตร โดยทาทั่วใบหน้าบางๆ เข้าและเย็น หลังล้างหน้า
- ยาเปรียบเทียบเป็น 2.5% benzoyl peroxide บรรจุใส่ขวดสุญญากาศสีขาวขนาด 30 มิลลิลิตร โดยทาทั่วใบหน้าบางๆ เข้าและเย็น หลังล้างหน้า
- สบู่เหลวล้างหน้าสูตรอ่อนโยนขนาด 60 มิลลิลิตรใช้ล้างหน้าเวลา เข้าและเย็น
- ครีมเบสใส่ตลับขนาด 30 กรัม ใช้ทาทั่วใบหน้าเวลาเช้าและเย็นตามคำสั่งแพทย์หากมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาผิว
- สมุดบันทึกประจำตัวอาสาสมัคร สำหรับบันทึกการใช้ยาที่อาสาสมัครได้รับ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัย (ภาคผนวก ส่วนที่ 2)

3. วันนัดหมายติดตาม (Follow-up visit สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 12)

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในสัปดาห์ที่ 2 (วันที่ 14+/- 7 วัน), สัปดาห์ที่ 4 (วันที่ 28+/- 7 วัน), สัปดาห์ที่ 6 (วันที่ 42+/- 7 วัน) สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56+/- 7 วัน) และสัปดาห์ที่ 12 (วันที่ 84 +/- 7 วัน) โดยตลอดการทำวิจัยอาสาสมัครจะต้องไม่ทายาเฉพาะที่อย่างอื่นบนใบหน้านอกเหนือจากยาทา 5% dapsone หรือ ยาทา 2.5% benzoyl peroxide, ครีมเบส และสบู่เหลวสูตรอ่อนโยนที่ได้จากโครงการวิจัย โดยผู้วิจัยจะซักประวัติร่วมกับดูข้อมูลบันทึกการใช้ยาร่วมกับดูผลข้างเคียงในสมุด lock book และอาสาสมัครจะต้องนำบรรจุภัณฑ์ของยามาพบผู้วิจัยทุกครั้ง เพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการทายา โดยในแต่ละสัปดาห์จะปฏิบัติ ดังนี้

3.1 อาสาสมัครจะได้รับยาทา dapsone ความเข้มข้น 5% หรือ ยา benzoyl peroxide ความเข้มข้น 2.5%, สบู่เหลวสูตรอ่อนโยนและครีมเบสเพิ่มในวันนัดสัปดาห์ที่ 4 และ 8

3.2 เตรียมผิวหนังของอาสาสมัครก่อนเข้ารับการประเมิน โดยให้ล้างหน้าด้วยสบู่เหลวล้างหน้าสูตรอ่อนโยน

3.3 ผู้วิจัยถ่ายรูปอาสาสมัครด้วยกล้อง OBSERV 520x ที่จะมีการควบคุมของแสงและมุม และทำการถ่ายภาพทั้งหมด 5 มุมเช่นเดียวกันกับครั้งแรก

3.4 นับจำนวนเม็ดสีทั้งหมด (total lesion count) สีอักเสบ (inflammatory papules) สีไม่อักเสบ (non-inflammatory papules) และประเมิน GAAS score แล้วบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

3.5 วัด TEWL ด้วย Tewameter® TM300 โดยวัดจากหน้าผากและแก้มทั้ง 2 ข้าง จุดละ 2 ครั้ง แล้วบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูล

3.6 ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา โดยประเมินจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ร่วมกับดูในสมุด lock book ของอาสาสมัคร และบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอย่างละเอียดในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย โดยจะบันทึกตามหัวข้อต่างๆ คืออาการแสบ, แดง, แห้งคัน, หนอง และผิวหนัง

แสบ (Burning)

- อาการน้อย (Mild) คือ มีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่ทำให้รู้สึกไม่สบาย
- อาการปานกลาง (Moderate) คือ มีอาการแสบปานกลาง ทำให้รู้สึกไม่สบาย
- อาการรุนแรง (Severe) คือ มีอาการแสบรุนแรงจนรบกวนชีวิตประจำวันหรือการนอน

แดง (Erythema)

- อาการน้อย (Mild) คือ ผิวมีสีชมพูขึ้น ยังไม่สามารถมองเห็นได้ชัดเจน
- อาการปานกลาง (Moderate) คือ อาการแดงมองเห็นได้ชัดเจน
- อาการรุนแรง (Severe) คือ ผิวแดงหรือแดงเข้มชัดเจน

แห้งคัน (Dryness and pruritus)

- อาการน้อย (Mild) คือ มีอาการผิวแห้งคันเล็กน้อย แต่ไม่ทำให้รู้สึกไม่สบาย
- อาการปานกลาง (Moderate) คือ มีอาการแห้งคัน ทำให้รู้สึกไม่สบาย
- อาการรุนแรง (Severe) คือ มีอาการแห้งคันมากจนรบกวนชีวิตประจำวันหรือการนอน

ลอก (Scaling)

- อาการน้อย (Mild) คือ ผิวหน้าลอกเล็กน้อย มีขุยขนาดเล็กในบางบริเวณของใบหน้า
- อาการปานกลาง (Moderate) คือ มีอาการผิวลอกที่มองเห็นได้ชัดเจน มีขุยขนาดเล็กทั่วใบหน้า
- อาการรุนแรง (Severe) คือ มีผิวแห้งลอกมาก มีขุยขนาดเล็กทั่วใบหน้า และพบขุย ขนาดใหญ่ร่วมด้วย

ผิวหนังมัน (oiliness)

- อาการน้อย (Mild) : คือ ผิวมันขึ้นเล็กน้อย
- อาการปานกลาง (Moderate) : คือ ผิวมันขึ้นชัดเจน แต่ไม่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน
- อาการรุนแรง (Severe) : คือ ผิวมันขึ้นมากจนรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน

โดยในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้ง 2 กลุ่ม ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครบันทึกอาการผิดปกติไว้ในสมุดบันทึกของอาสาสมัคร ร่วมกับให้โทรติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมงเพื่อสอบถามอาการ จากนั้นผู้วิจัยจะนัดอาสาสมัครเข้ามาพบในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ก่อนถึงวันนัดในครั้งต่อไป เพื่อซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด กรณีที่เกิดผลข้างเคียงเป็น อาการแสบ แดง แห้ง ลอกระดับน้อย จะให้อาสาสมัครทาครีมเบส โดยทาตอนเช้า และเย็น ก่อนการทายารักษาผิว เพื่อบรรเทาอาการ กรณีที่เกิดผลข้างเคียงเป็น อาการแสบ แดง แห้ง ลอก ระดับปานกลาง จะปรับระยะเวลาการทายาให้สั้นลง โดยให้เริ่มจากทาทั้งวันเป็นเวลา 15 นาทีแล้วล้างออก หากไม่มีอาการผิดปกติ จึงให้เพิ่มเวลาเป็น 20 และ 30 นาทีตามลำดับ ร่วมกับเน้นให้ทาครีมเบส โดยทาตอนเช้าและเย็น กรณีที่เกิดผลข้างเคียงเป็น อาการแสบ แดง แห้ง ลอกระดับรุนแรง หรือตรวจพบผื่นระดับรุนแรงบริเวณที่ทายา ผู้วิจัยจะพิจารณาให้หยุดยาทดลองที่สงสัยว่าเป็นต้นเหตุของผื่นผิวหนังอักเสบชั่วคราว และส่งจ่ายยา triamcinolone acetonide ความเข้มข้น 0.02% ให้อาสาสมัครทาบริเวณที่มีผื่นตอนเช้าและตอนเย็น เป็นระยะเวลา 7 วัน หรือจนกว่าผื่นจะหายเป็นปกติ โดยจะนัดอาสาสมัครมาดูอาการภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์หลังให้การรักษา หากอาการหายเป็นปกติ จะให้อาสาสมัครกลับมาเริ่มใช้ยา โดยให้ทาทั้งวันเป็นเวลา 15 นาทีแล้วล้างออก หากไม่มีอาการผิดปกติ จึงให้เพิ่มเวลาเป็น 20 และ 30 นาทีตามลำดับ ร่วมกับเน้นให้ทาครีมเบส โดยทาตอนเช้าและเย็น แต่หากกลับมาทายาแล้วมีอาการรุนแรงอีก จะพิจารณาให้ออกจากงานวิจัย

ในกรณีอาสาสมัครมีสิวเพิ่มขึ้นจนมีระดับความรุนแรงมาก (severe acne) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย คือ มีสิวนิด อักเสบ (สิวกักเสบแดง (Papule) , สิวหัวหนอง (Pustule) , สิวอักเสบนขนาดใหญ่ (Nodule) , สิวหัวช้าง (Cyst)) จำนวนมาก หรือ มีสิวกักเสบนขนาดใหญ่ (Nodule) ที่เป็นนาน กลับมาเป็นซ้ำ มีหนอง ไหล หรืออาจมีรูเปิด (Sinus tract) ที่ผิวหนังร่วม ผู้วิจัยจะทำการวินิจฉัยและให้出处จากการวิจัย และจะมีการดูแลรักษาตามมาตรฐานต่อไป

3.7 ประเมินภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย (Methemoglobinemia) ซึ่งเป็น ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แต่น้อยมากในกลุ่มที่ใช้ยาทา dapsone โดยจะประเมินในแต่ละสัปดาห์ที่ อาสาสมัครมาตรวจติดตาม จากการซักประวัติ เช่น อาการหอบเหนื่อย มึนงง ปวดศีรษะ หัวใจเต้น แรง หายใจเร็ว อาการเขียว และจากการตรวจร่างกาย เช่น ตรวจดูภาวะเขียวบริเวณส่วนกลาง (central cyanosis) คือ ภาวะเขียวที่บริเวณผิวหนังและเยื่อเมือก (mucous membrane) เช่น บริเวณลิ้น ในช่องปาก ริมฝีปาก เล็บ ปลายมือปลายเท้า ร่วมกับประเมินจากการวัดค่าความ อิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) นอกจากนี้หากอาสาสมัครพบความผิดปกติที่ กล่าวมาข้างต้นก่อนวันนัดตรวจติดตาม อาสาสมัครสามารถโทรติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง เพื่อสอบถามอาการ จากนั้นผู้วิจัยจะนัดอาสาสมัครเข้ามาพบในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒก่อนถึงวันนัดในครั้งต่อไป เพื่อซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด หากพบ ความผิดปกติ ผู้วิจัยจะพิจารณาให้อาสาสมัครผู้นั้นหยุดยาทันทีและปรึกษากับอาจารย์ที่ปรึกษา โครงการวิจัย โดยทางผู้วิจัยจะประสานงานกับสถานบริการทางการแพทย์ มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมร่วมกับให้การรักษาเบื้องต้น โดยทันที โดยทางผู้วิจัยจะจัดเตรียมอุปกรณ์การช่วยชีวิตเบื้องต้น และ ยาต้านพิษของ methemoglobin ซึ่งเป็น specific antidote คือ Methylene blue ⁽⁶³⁾ไว้ และทำการส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลใกล้เคียง เพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาต่อไป

3.9 ในวันนัดสัปดาห์ที่ 12 จะประเมินระดับผลความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพ ของยาที่ได้รับในการรักษาสิวหลังการรักษา โดยใช้ visual analog scale



ภาพประกอบ 9 visual analog scale

การประเมินผล (Outcome measurements)

การประเมินผลงานวิจัย (study endpoint) จะมีทั้งการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง และการประเมินโดยอาสาสมัคร ดังนี้

1. การประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง

คือ ประเมินจำนวนสิวอักเสบ (inflammatory papules), สิวไม่อักเสบ (non-inflammatory papules), สิวทั้งหมด (total acne), GAAS score , วัด TEWL และ ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ดังนี้

1.1 เปรียบเทียบจำนวนสิวอักเสบ (inflammatory papules), สิวไม่อักเสบ (non-inflammatory papules) และสิวทั้งหมด ในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8,12 กับก่อนเริ่มทำการวิจัย (Baseline information)

1.2 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงจำนวนสิวอักเสบ (inflammatory papules), สิวไม่อักเสบ (non-inflammatory papules) และสิวทั้งหมด ในสัปดาห์ 2,4,6,8,12 ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาทา dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

1.3 เปรียบเทียบร้อยละผลสำเร็จของ GAAS score ในสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาทา dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

1.4 เปรียบเทียบปริมาณการระเหยของน้ำจากชั้นผิว (transepidermal water loss) ในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8,12 กับก่อนเริ่มทำวิจัย (baseline information) ด้วย Tewameter® TM300

1.5 เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาขณะที่ติดตามการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาทา dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

โดยผลข้างเคียงที่ทำการประเมิน ได้แก่ อาการแสบ แดง แห้งคัน ลอก และผิวหนัง โดยทำการประเมินทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัด โดยมีการให้คะแนนผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) ที่เกิดขึ้นเป็น อาการน้อย (Mild), อาการปานกลาง (Moderate) และ อาการรุนแรง (Severe) ดังที่ได้กล่าวไปแล้วก่อนหน้านี้

โดยผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดจากการทดลอง (serious adverse events (SAEs) หรือ ผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดจากยา (serious adverse drug reaction) ผู้วิจัยต้องเขียน

รายงานโดยละเอียดและทำการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่นเรื่องผลข้างเคียงจากการรักษา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากการรักษาหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดยาและรับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยาแก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (the independent ethics committee of a SAE) โดยเร็วที่สุด ซึ่งผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา ได้แก่ เสียชีวิต(death) , เป็นอันตรายต่อชีวิต (life -threatening condition) , ทำให้อาสาสมัคร ต้องนอนโรงพยาบาล (requires in -patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization) , ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (results in persistent or significant disability/incapacity) , ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (congenital anomaly/birth defect)

1.6 เปรียบเทียบรูปถ่ายอาสาสมัครที่ถ่ายด้วยกล้องดิจิตอลความคมชัดสูงในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาทา Dapsone ที่ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง

2. การประเมินโดยอาสาสมัคร

เปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ยาทา Dapsone ความเข้มข้น 5% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับการใช้ยาทา Benzoyl peroxide ที่ความเข้มข้น 2.5% วันละ 2 ครั้ง ด้วย visual analog scale ในการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 12

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ STATA

2. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (baseline characteristic)

2.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ได้แก่ เพศ, กลุ่มอายุ, GAAS, รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage)

2.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ได้แก่ อายุ, จำนวนสิ่วอักเสบ, จำนวนสิ่วไม่อักเสบ, จำนวนสิ่วทั้งหมด ค่าที่ได้จากการวัดด้วย Tewameter ® TM300

2.2.1 การกระจายปกติ (normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

2.2.2 การกระจายไม่ปกติ (not normal distribution) รายงานผลเป็นมัธยฐาน (median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter -quartile range)

3. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

3.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของสีผิวอักเสบ, สีผิวไม่อักเสบและสีผิวทั้งหมด ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ ยา topical dapsone 5% และ topical benzoyl peroxide 2.5% โดยใช้ Linear mixed model

3.2 เปรียบเทียบร้อยละของผลสำเร็จในการรักษาโดยประเมินจาก GAAS ระหว่างกลุ่มอาสาสมัคร ที่ใช้ยา topical dapsone 5% และ topical benzoyl peroxide 2.5% โดยใช้ Survival analysis

3.3 เปรียบเทียบข้อมูลที่ได้จากการวัด skin bioengineering ได้แก่ค่าที่ได้จากการวัดด้วย Tewameter® TM300 ก่อนและหลังการใช้ยาทา topical dapsone 5% และ topical benzoyl peroxide 2.5% โดยใช้ Linear mixed model

3.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลที่ได้จากการวัด skin bioengineering ได้แก่ค่าที่ได้จากการวัดด้วย Tewameter® ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ยา topical dapsone 5% และ topical benzoyl peroxide 2.5% โดยใช้ Linear mixed model

3.5 เปรียบเทียบร้อยละของอาสาสมัครที่เกิดผลข้างเคียงระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ยา topical dapsone 5% และ topical benzoyl peroxide 2.5% โดยใช้ Logistic regression (RR, NNH)

3.6 เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครจาก visual analog scales

- ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ : Student t-test
- ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ : Wilcoxon rank-sum test

3.7 กำหนดค่า $p\text{-value} \leq 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)

จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)

มีการให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษร ว่ามีความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ (Informed consent) โดยการตัดสินใจได้เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ได้แก่ จุดประสงค์ของโครงการวิจัย, ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัยที่สำคัญ, ข้อปฏิบัติระหว่างที่เข้าร่วมวิจัย, ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้จากการวิจัย และการดูแลผู้ป่วยในกรณีที่เกิดเหตุการณ์ไม่คาดคิด

ระยะเวลาที่ทำวิจัย

ตลอดโครงการตั้งแต่ พฤษภาคม 2564 - มีนาคม 2568 รวมระยะเวลา 34 เดือน

ระยะเวลาที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ตั้งแต่ ตุลาคม 2566 - มีนาคม 2568 รวมระยะเวลา 18 เดือน

งบประมาณงานวิจัย

ตาราง 10 แสดงงบประมาณงานวิจัย

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1. หมวดค่าตอบแทน	
1.1 ค่าตอบแทนคณะผู้วิจัย	-
1.2 ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	-
1.3 ค่าตอบแทนผู้ป่วย (200 บาท/ครั้ง/คน คนละ 6 ครั้ง เป็นเงิน 1200 บาท/คน ทั้งหมด 50 คน)	60000
2. หมวดค่าใช้สอย	
1.1 ค่าจ้างเหมาพิมพ์แบบสอบถาม/รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์	5000
1.2 ค่าจ้างสำเนาแบบสอบถาม/แบบทดสอบ	3000
3. หมวดค่าวัสดุอุปกรณ์	
3.1 ค่ายา Dapsone	
- raw material	14000
- ค่าผลิตครีม	15000
- ค่าทดสอบ Compatibility test + Stability test	2000
- ค่าทดสอบ irritant test	12000
3.2 ค่ายา 2.5% benzoyl peroxide	15000
3.3 ค่า Cream base	5000
3.4 ค่าสบู่อ่อนโยน	5000
3.5 ค่าบรรจุภัณฑ์	9000
3.6 ค่าเช่าเครื่องมือวิทยาศาสตร์สำหรับการวัดผล	5000
รวมทั้งสิ้น	150,000

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงการใช้ยาทา 5%dapsone เทียบกับ 2.5%benzoyl peroxide ในผู้ป่วยสิ่วระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มปกปิดสองทาง โดยโครงการวิจัยได้ผ่านการรับรองจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ผู้วิจัยได้ทำการแบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็นขั้นตอน ดังแสดงต่อไปนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลจากการประเมินสิ่ว การสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง

ตอนที่ 2 ข้อมูลจากการประเมินสิ่วหลังการรักษา

ตอนที่ 3 ข้อมูลการประเมินการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนังหลังการรักษา

ตอนที่ 4 ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา

ตอนที่ 5 ผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัคร

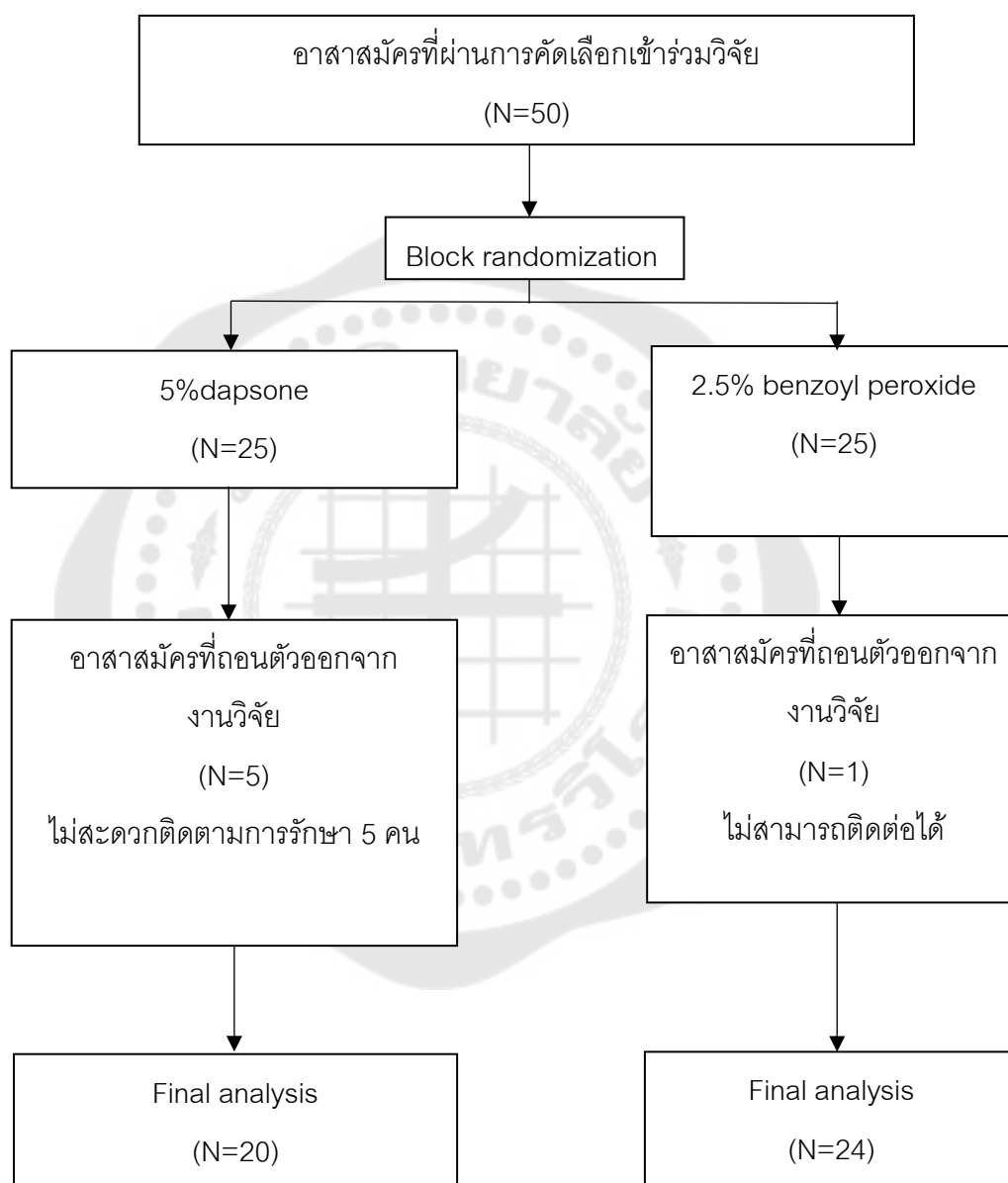
ตอนที่ 6 เปรียบเทียบผลการรักษาในกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลจากการประเมินสิ่ว การสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง ก่อนการรักษาของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือกเข้าร่วมโครงการเป็นอาสาสมัครเพศชายหรือหญิงอายุระหว่าง 18-43 ปี ที่มีสิ่วบริเวณใบหน้าในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate acne) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิ่วของสมาคมผิวหนังแห่งประเทศไทย มีอาสาสมัครจำนวน 50 คนได้รับการคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 5%dapsone จำนวน 25 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 2.5% benzoyl peroxide จำนวน 25 คน

ในระหว่างการดำเนินโครงการวิจัย มีอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยก่อนสิ้นสุดการรักษาทั้งสิ้นจำนวน 6 คน โดยเป็นอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 5%dapsone จำนวน 1 คน และอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 2.5% benzoyl peroxide จำนวน 5 คน ทำให้คงเหลืออาสาสมัครที่มาติดตามผลการรักษาจนเสร็จสิ้นงานวิจัยรวมทั้งสิ้น 44 คน โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 5%dapsone จำนวน 24 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 2.5% benzoyl peroxide จำนวน 20 คน โดยขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร ได้แสดงในภาพประกอบ 10

สาเหตุของการออกจากงานวิจัยของอาสาสมัคร 5 รายมาจากไม่สะดวกติดตามการรักษา และอีก 1 รายซึ่งอยู่ในกลุ่มได้รับยาทา 5% dapsone ไม่ทราบสาเหตุของการออกจากงานวิจัยเนื่องจากไม่สามารถติดต่ออาสาสมัครได้



ภาพประกอบ 10 ขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

ตาราง 11 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย (Baseline characteristics)

Baseline	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide N=25	ยาทา 5% dapsone N=25	P-value
เพศ, n (%)			
- ชาย	5 (20.00%)	5 (20.00%)	1.00
- หญิง	20 (80.00%)	20 (80.00%)	
อายุ (ปี)	24.12±4.84	25.96±6.35	0.25
โรคประจำตัว			
- ไม่มี	20 (80.00%)	20 (80.00%)	1.00
- มี	5 (20.00%)	5 (20.00%)	
สภาพผิว, (%)			
- มั่น	10 (40.00%)	6 (24.00%)	0.41
- แห้ง	2 (8.00%)	1 (4.00%)	
- ผสม	13 (52.00%)	18 (72.00%)	
ระยะเวลาการเป็นสิว			
- <3 เดือน	2 (8.00%)	3 (12.00%)	1.00
- ≥ 3 เดือน	23 (92.00%)	22 (88.00%)	
การรักษาสิวก่อนหน้า			
- ไม่ได้รักษา	8 (32.00%)	10 (40.00%)	0.84
- ยาทา	9 (36.00%)	8 (32.00%)	
- ยาทา+ยากิน	8 (32.00%)	7 (28.00%)	
ระดับความรุนแรงของ			
สิว	9 (36.00%)	12 (48.00%)	0.39
- น้อย	16 (64.00%)	13 (52.00%)	
- ปานกลาง			

ตาราง 11 (ต่อ)

Baseline	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide N=25	ยาทา 5%dapsone N=25	P-value
จำนวนสิว			
- จำนวนสิว ทั้งหมด	31.84±17.89	31.64±19.63	0.84
- จำนวนสิว อักเสบ	4.52±4.22	5.80±6.10	0.59
- จำนวนสิวไม่ อักเสบ	27.32±16.63	25.84±16.45	0.85
Baseline GAAS	2.40±0.71	2.24±0.78	0.54
Baseline TEWL	13.25 (11.97-15.23)	15.65 (12.45-17.48)	0.13

จากตาราง 11 อาสาสมัครมีจำนวนทั้งสิ้น 50 คน มีอายุตั้งแต่ 18-43 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 2.5% benzoyl peroxide จำนวน 25 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 5%dapsone จำนวน 25 คน โดยกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 20 คน กลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 20 คนเช่นเดียวกัน

อายุเฉลี่ยของของกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide และยาทา 5%dapsone คือ 24.12±4.84 และ 25.96±6.35 ลำดับ

ในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีอาสาสมัครที่มีสภาพผิวมัน ผิวแห้ง และผิวผสมจำนวน 10, 2, และ 13 คนตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone มีอาสาสมัครที่มีสภาพผิวมัน ผิวแห้ง และผิวผสมจำนวน 6, 1 และ 18 คนตามลำดับ

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide จำนวน 23 คนเป็นสิ่วเรื้อรัง มากกว่าเท่ากับ 3 เดือน และ 2 คนเป็นสิ่วมานานน้อยกว่า 3 เดือน ส่วนอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับ

ยาทา 5%dapsone จำนวน 22 คนเป็นสิ่วเรื้อรังมากกว่าเท่ากับ 3 เดือนและ 3 คนเป็นสิ่วมาน้อยกว่า 3 เดือน

ในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีอาสาสมัครจำนวน 8 คนไม่เคยได้รับการรักษาสิ่วมาก่อน, 9 คนเคยได้รับการรักษาด้วยยาทา และ 8 คนเคยได้รับการรักษาด้วยยารับประทานและยาทา ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone อาสาสมัคร 10 คนไม่เคยได้รับการรักษาสิ่วมาก่อน, 8 คนเคยได้รับการรักษาสิ่วด้วยยาทา และ 7 คนเคยได้รับการรักษาสิ่วด้วยยารับประทานและยาทา โดยอาสาสมัครทุกรายที่เข้าร่วมงานวิจัย ได้หยุดการรักษาสิ่วด้วยยารับประทานและยาทามาแล้วอย่างน้อย 1 เดือน

ความรุนแรงของสิ่วในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มเป็นดังนี้ ในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีอาสาสมัครที่เป็นสิ่วรุนแรงระดับน้อยจำนวน 9 คน และระดับปานกลาง 16 คน ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone มีอาสาสมัครที่เป็นสิ่วรุนแรงระดับน้อยจำนวน 12 คน และระดับปานกลาง 13 คน

จำนวนสิ่วขณะเริ่มโครงการวิจัยของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide คือ จำนวนสิ่วทั้งหมด 31.84 ± 17.89 , จำนวนสิ่วอักเสบ 4.52 ± 4.22 และจำนวนสิ่วไม่อักเสบ 27.32 ± 16.63 และจำนวนสิ่วขณะเริ่มโครงการวิจัยของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone คือ จำนวนสิ่วทั้งหมด 31.64 ± 19.63 , จำนวนสิ่วอักเสบ 5.8 ± 6.10 และจำนวนสิ่วไม่อักเสบ 25.84 ± 16.45

ค่าปกติของ Transepidermal water loss (TEWL) ที่วัดโดย Tewameter® TM300 อยู่ระหว่าง 5-20 g/m²/h ส่วนค่า TEWL ของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide คือ 13.25 g/m²/h (11.97-15.23) และของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone คือ 15.65 g/m²/h (12.45-17.48)

เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติแล้ว จากข้อมูลข้างต้น สามารถกล่าวได้ว่าข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตอนที่ 2 ข้อมูลจากการประเมินผลหลังการรักษา

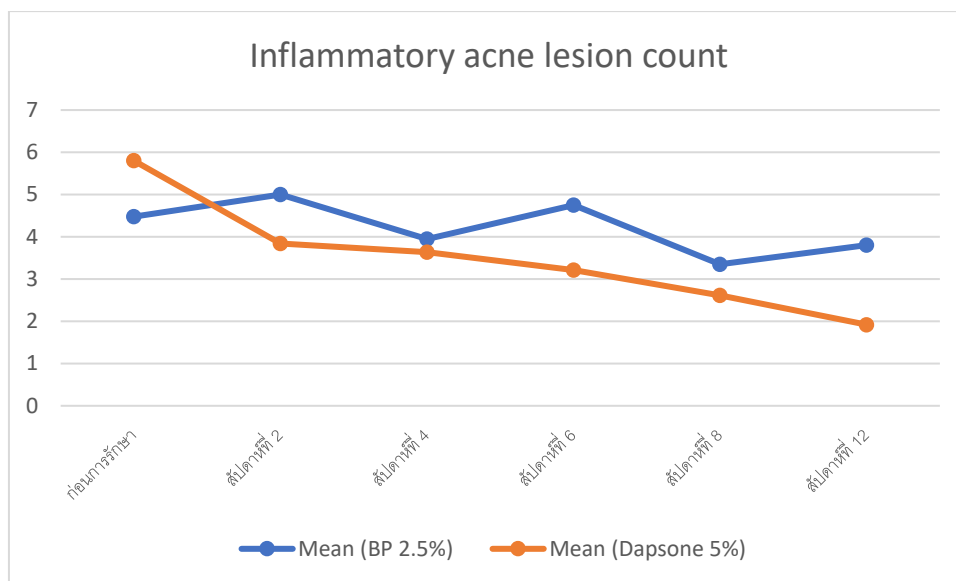
โครงการวิจัยนี้ประเมินประสิทธิภาพการรักษาของยาทาทั้งสองชนิดจาก การลดลงของจำนวนสิ่วอักเสบ, การลดลงของจำนวนสิ่วไม่อักเสบ, การลดลงของจำนวนสิ่วทั้งหมด และ ร้อยละของผลสำเร็จในการรักษาโดยประเมินจาก GAAS

2.1 ผลการประเมินจำนวนเม็ดสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne lesion count)

ตารางที่ 12 แสดงจำนวนของเม็ดสิ่วอักเสบของอาสาสมัครในกลุ่มยาทา 2.5% benzoyl peroxide และยาทา 5%dapsone โดยแสดงตั้งแต่ ก่อนการรักษา และหลังการรักษาที่ สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12

ตาราง 12 แสดงผลการประเมินจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne lesion count)

Inflammatory acne lesion count, mean±SD	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	P-value (ก่อน-หลัง)	ยาทา 5%dapsone	P-value (ก่อน-หลัง)	P-value
ก่อนการรักษา	4.48±4.14		5.8±6.10		
สัปดาห์ที่ 2	5.00±5.20	0.56	3.84±4.21	0.01	
สัปดาห์ที่ 4	3.95±4.41	0.59	3.64±4.87	<0.001	
สัปดาห์ที่ 6	4.75±4.04	0.86	3.21±2.89	<0.001	0.50
สัปดาห์ที่ 8	3.35±3.18	0.20	2.61±2.95	<0.001	
สัปดาห์ที่ 12	3.80±6.05	0.41	1.92±2.84	<0.001	



ภาพประกอบ 11 แสดงผลการประเมินจำนวนสิ่วอักเสบที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12

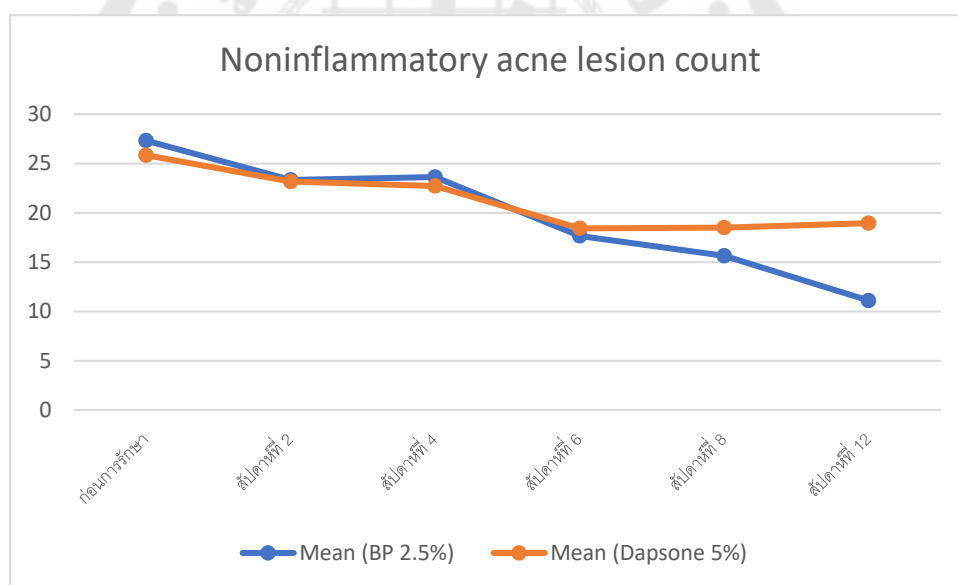
จากตารางที่ 12 พบว่าจำนวนสิ่วอักเสบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีแนวโน้มลดลงโดยมีจำนวน 4.48 ± 4.14 ที่ก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 จำนวนสิ่วอักเสบเป็น 5 ± 5.20 , 3.95 ± 4.41 , 4.75 ± 4.04 , 3.35 ± 3.18 และ 3.8 ± 6.05 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการลดลงของจำนวนสิ่วอักเสบไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่จำนวนสิ่วอักเสบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5% dapsone ก็มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน โดยมีจำนวน 5.8 ± 6.10 ก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 จำนวนสิ่วอักเสบเป็น 3.84 ± 4.21 , 3.64 ± 4.87 , 3.21 ± 2.89 , 2.61 ± 2.95 และ 1.92 ± 2.84 ตามลำดับ ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone การลดลงของจำนวนสิ่วอักเสบมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ($p=0.01$) อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p=0.50$)

2.2 ผลการประเมินจำนวนเม็ดสิ่วไม่อักเสบ (Noninflammatory acne lesion count)

จำนวนเม็ดสิ่วไม่อักเสบของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม แสดงดังในตาราง 13

ตาราง 13 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวไม่อักเสบ (Noninflammatory acne lesion count)

Noninflammatory acne lesion count, mean±SD	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	P-value (ก่อน- หลัง)	ยาทา 5% dapsone	P-value (ก่อน- หลัง)	P-value
ก่อนการรักษา	27.32±16.63		25.84±16.45		
สัปดาห์ที่ 2	23.32±15.07	0.12	23.16±16.50	0.23	0.97
สัปดาห์ที่ 4	23.64±15.66	0.19	22.72±19.86	0.16	
สัปดาห์ที่ 6	17.65±13.83	<0.001	18.42±14.32	<0.001	
สัปดาห์ที่ 8	15.65±13.05	<0.001	18.48±13.62	<0.001	
สัปดาห์ที่ 12	11.10±8.38	<0.001	18.96±16.58	<0.001	



ภาพประกอบ 12 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวไม่อักเสบที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12

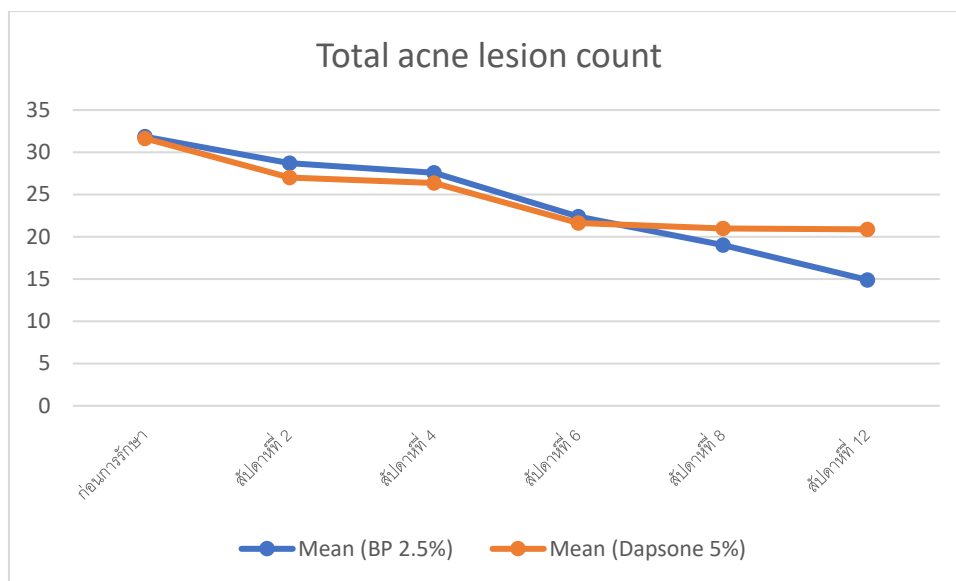
จากตารางที่ 13 พบว่าจำนวนสิวไม่อักเสบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีแนวโน้มลดลง โดยมีจำนวน 27.32 ± 16.63 ที่ก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 จำนวนสิวอักเสบเป็น 23.32 ± 15.07 , 23.64 ± 15.66 , 17.65 ± 13.83 , 15.65 ± 13.05 และ 11.1 ± 8.38 ตามลำดับ และการลดลงของจำนวนสิวไม่อักเสบเริ่มมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 6 ($p=0.00$) ในขณะที่จำนวนสิวอักเสบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5% dapsone ก็เริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 6 ($p=0.00$) เช่นเดียวกัน โดยสิวไม่อักเสบมีจำนวน 25.84 ± 16.45 ที่ก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 จำนวนสิวอักเสบเป็น 23.16 ± 16.50 , 22.72 ± 19.86 , 18.42 ± 14.32 , 18.48 ± 13.62 และ 18.96 ± 16.58 ตามลำดับ เมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ พบว่าไม่มีความแตกต่างของการลดลงของสิวไม่อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p=0.97$)

2.3 ผลการประเมินจำนวนเม็ดสิวทั้งหมด (Total acne lesion count)

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนของเม็ดสิวทั้งหมดของอาสาสมัครในกลุ่มยาทา 2.5% benzoyl peroxide % และยาทา 5% dapsone โดยแสดงตั้งแต่ ก่อนการรักษา และหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12

ตาราง 14 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวทั้งหมด (Total acne lesion count)

Total acne lesion count, mean $\pm$ SD	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	P-value (ก่อน-หลัง)	ยาทา 5% dapsone	P-value (ก่อน-หลัง)	P-value
ก่อนการรักษา	31.84 ± 17.89		31.64 ± 19.63		
สัปดาห์ที่ 2	28.72 ± 16.09	0.26	27.00 ± 18.14	0.071	0.88
สัปดาห์ที่ 4	27.59 ± 16.88	0.16	26.36 ± 22.25	0.040	
สัปดาห์ที่ 6	22.40 ± 13.41	0.01	21.62 ± 14.95	<0.001	
สัปดาห์ที่ 8	19.00 ± 12.69	<0.001	21.00 ± 14.94	<0.001	
สัปดาห์ที่ 12	14.90 ± 10.63	<0.001	20.88 ± 16.87	<0.001	



ภาพประกอบ 13 แสดงผลการประเมินจำนวนสิวไม่อักเสบที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12

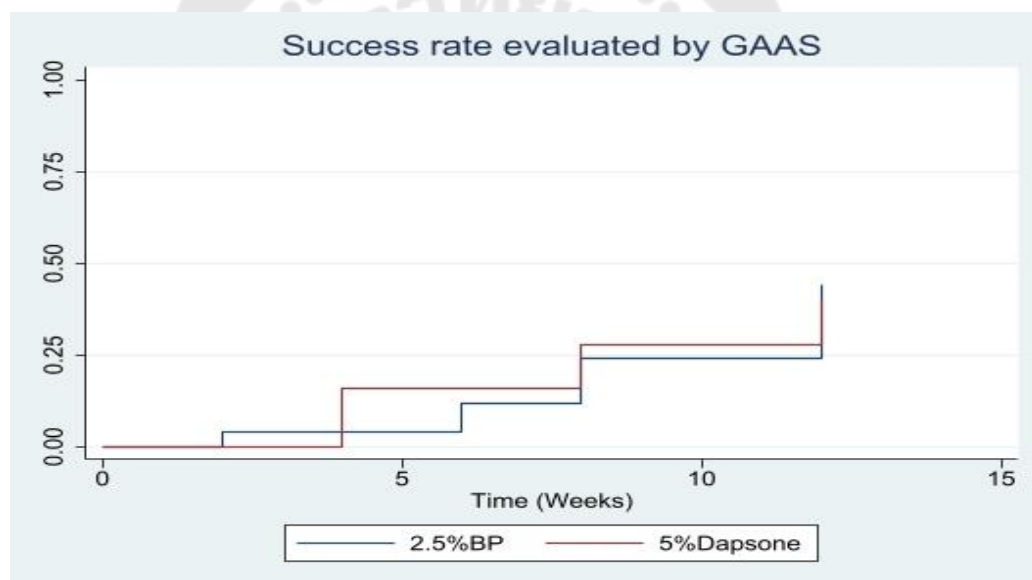
จากตารางที่ 14 พบว่าจำนวนสิวทั้งหมดในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีแนวโน้มลดลงโดยมีจำนวน 31.84 ± 17.89 ที่ก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 จำนวนสิวกอักเสบเป็น 28.72 ± 16.09 , 27.59 ± 16.88 , 22.4 ± 13.41 , 19 ± 12.69 และ 14.9 ± 10.63 ตามลำดับ และจะเห็นได้ว่าการลดลงของจำนวนสิวทั้งหมดเริ่มมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ($p=0.01$) ในขณะที่จำนวนสิวกอักเสบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5% dapsone ก็มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน โดยมีจำนวน 31.64 ± 19.63 ก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 จำนวนสิวกอักเสบเป็น 27 ± 18.14 , 26.36 ± 22.25 , 21.62 ± 14.95 , 21 ± 14.94 และ 20.88 ± 16.87 ตามลำดับ โดยจะเห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone การลดลงของจำนวนสิวกอักเสบมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ($p=0.04$) ซึ่งเร็วกว่าในกลุ่มยาทา 2.5% benzoyl peroxide อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p=0.88$)

2.4 ร้อยละของผลสำเร็จในการรักษาโดยประเมินจาก GAAS (GAAS success rate)

ผลสำเร็จของการรักษาโดยประเมินจาก GAAS score ใช้ survival analysis ในการวิเคราะห์สถิติ โดยผลการวิเคราะห์เป็นดังตาราง 15

ตาราง 15 แสดงร้อยละผลสำเร็จโดย GAAS (GAAS success rate)

Success rate (%)	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	ยาทา 5%dapsone	P-value
สัปดาห์ที่ 2	1 (4.00%)	0 (0.00%)	0.89
สัปดาห์ที่ 4	1 (4.00%)	4 (16.00%)	
สัปดาห์ที่ 6	3 (12.00%)	4 (16.00%)	
สัปดาห์ที่ 8	6 (24.00%)	7 (28.00%)	
สัปดาห์ที่ 12	11 (44.00%)	10 (40.00%)	



ภาพประกอบ 14 แสดงผลการประเมินร้อยละผลสำเร็จโดย GAAS ในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8 และ 12

จากตารางที่ 15 อธิบายได้ว่า ผลสำเร็จของการรักษาประเมินโดย GAAS ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide ที่สัปดาห์ที่ 2 อยู่ที่ 4% และคงที่ที่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มขึ้นเป็น 12%, 24% และ 44% ที่สัปดาห์ที่ 6, 8 และ 12 ตามลำดับ ในส่วนของอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5%dapsone มีอาสาสมัครที่มีผลสำเร็จในการรักษา 16% ที่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มขึ้นเป็น 28% และ 40% ที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทาง

สถิติพบว่า ผลสำเร็จของการรักษาประเมินโดย GAAS ของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.89$)

ตอนที่ 3 ข้อมูลการประเมินการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนังหลังการรักษา

สำหรับการประเมินการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง หรือ Transepidermal water loss (TEWL) ในงานวิจัยนี้ ใช้เครื่องมือที่มีชื่อว่า Tewameter® TM300 โดยค่าปกติของ TEWL อยู่ที่ 5-20 g/m²/h โดยในงานวิจัยนี้ต้องการวัดเพื่อเปรียบเทียบระหว่างยาทา 2.5% benzoyl peroxide และยาทา 5% dapsone ว่ายาตัวใดมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดการระคายเคืองหรือทำให้เกิดความเสียหายของผิวหนังชั้นนอกมากกว่าโดยดูจากค่า TEWL ที่เพิ่มมากขึ้นจากก่อนการรักษา

ผลการทดสอบแสดงดังตาราง 15 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีแนวโน้มค่า TEWL ที่เพิ่มขึ้นโดยเริ่มมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 คือเพิ่มจาก 13.90 ± 4.41 ก่อนการรักษา เป็น 17.13 ± 3.01 , 17.15 ± 3.31 ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ และเริ่มลดลงเป็น 16.85 ± 3.65 , 16.77 ± 4.32 และ 15.75 ± 3.63 ที่สัปดาห์ที่ 6, 8, และ 12 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5% dapsone ก็พบแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นของ TEWL เช่นกัน โดย TEWL ก่อนการรักษาเท่ากับ 16.18 ± 5.69 และเพิ่มขึ้นเป็น 18.11 ± 6.85 , 17.87 ± 7.76 , 17.38 ± 5.48 , 18.86 ± 7.07 และ 17.22 ± 6.83 ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 12 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของ TEWL ในกลุ่มนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำค่า TEWL ของทั้งสองกลุ่มมาวิเคราะห์พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.27$)

ตาราง 16 แสดงผลการวัดค่าการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss)

TWEL (mean±SD)	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	P-value (ก่อน-หลัง)	ยาทา 5% dapsone	P-value (ก่อน-หลัง)	P-value
ก่อนการรักษา	13.90 ± 4.41		16.18 ± 5.69		
สัปดาห์ที่ 2	17.13 ± 3.01	<0.001	18.11 ± 6.85	0.18	0.27

ตาราง 16 (ต่อ)

TWEL (mean±SD)	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	P-value (ก่อน-หลัง)	ยาทา 5%dapsone	P-value (ก่อน-หลัง)	P-value
สัปดาห์ที่ 4	17.15±3.31	<0.001	17.87±7.76	0.24	
สัปดาห์ที่ 6	16.85±3.65	<0.001	17.38±5.48	0.48	
สัปดาห์ที่ 8	16.77±4.32	<0.001	18.86±7.07	0.11	
สัปดาห์ที่ 12	15.75±3.63	0.04	17.22±6.83	0.55	

ตอนที่ 4 ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

หลังจากได้รับการรักษาครบ 12 สัปดาห์ ผู้ทำวิจัยได้ให้อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจโดยใช้ Visual analog scale (ภาพประกอบที่ 9) จากระดับคะแนนความพึงพอใจ 0-10 พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีระดับความพึงพอใจเฉลี่ยอยู่ที่ 8.52 ± 1.38 ในขณะที่อาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5%dapsone มีระดับความพึงพอใจเฉลี่ยอยู่ที่ 8.18 ± 1.27 โดยที่ระดับความพึงพอใจของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.41$)

ตาราง 17 แสดงการประเมินความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัคร

	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	ยาทา 5%dapsone	p-value
VAS (mean±SD)	8.52 ± 1.38	8.18 ± 1.27	0.41

ตอนที่ 5 ผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัคร

หลังจากอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้รับยาทาแล้ว ผู้ทำวิจัยได้ขอให้อาสาสมัครมีการจดบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ อาการแสบ คัน แห้ง แดง ผิวมัน และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ โดยพบว่าในกลุ่มของอาสาสมัครที่ได้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide มี 7 คนที่มีอาการแสบ 3 คนมีอาการคัน 15 คนรู้สึกว่ามีผื่นขึ้น 1 คนมีอาการผิวด่าง 2 คนรู้สึกว่ามีผิวมันขึ้น 2 รายรู้สึกว่ามีสิ่วเห่อขึ้นในช่วงแรก โดยสรุปคือมีอาสาสมัคร 19 คนที่พบอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการรักษา ส่วนในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5% dapsone มีอาสาสมัคร 8 คนมีอาการแสบ 13 คนรู้สึกว่ามีผื่นขึ้น 1 คนรู้สึกว่ามีผิวมันขึ้น และมี 3 คนที่มีสิ่วเพิ่มขึ้นในช่วงแรก โดยสรุปคือมีอาสาสมัคร 21 คนมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะเห็นได้ว่าในทั้งสองกลุ่ม อาการที่พบมากที่สุดคือผื่นขึ้น อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดอยู่ในระดับน้อย และไม่จำเป็นต้องหยุดยา

เมื่อเทียบระหว่างสองกลุ่ม จะเห็นว่าเมื่อวิเคราะห์แล้ว ไม่พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ใดที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม

ตาราง 18 แสดงผลข้างเคียงจากการใช้ยา

	ยาทา 2.5% benzoyl peroxide	ยาทา 5% dapsone	P-value
แสบ	7 (28.00%)	8 (33.33%)	0.69
คัน	3 (12.00%)	0 (0.00%)	0.24
แห้ง	15 (60.00%)	13 (54.17%)	0.68
แดง	1 (4.00%)	0 (0.00%)	1.00
ผิวมัน	2 (8.00%)	1 (4.17%)	1.00
สิ่วเห่อ	2 (8.00%)	3 (12.50%)	0.67

ตอนที่ 6 เปรียบเทียบผลการรักษาในกลุ่มวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ในกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ยาทาแคปไซซินความเข้มข้น 2.5%

ในงานวิจัยนี้ มีอาสาสมัครในกลุ่มยาทา 5%dapsone ที่ได้ยาครบ 12 สัปดาห์ทั้งหมด 24 ราย เป็นกลุ่มวัยรุ่นที่มีอายุน้อยกว่าเท่ากับ 25 ปี ทั้งหมด 10 ราย และ ผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 25 ปี ทั้งหมด 14 ราย จากตารางที่ 19 พบว่า ในอาสาสมัครกลุ่มวัยรุ่น มีการลดลงของจำนวนสิวกอักเสบเฉลี่ยอยู่ที่ 3.6 ± 4.43 เม็ด การลดลงของสิวกไม่อักเสบเฉลี่ย 4.00 ± 18.80 เม็ด การลดลงของจำนวนสิวกทั้งหมดเฉลี่ย 7.60 ± 20.64 เม็ด และมีอาสาสมัครที่มีผลสำเร็จในการรักษาประเมินโดย GAAS 40% ในขณะที่ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 25 ปี มีการลดลงของจำนวนสิวกอักเสบเฉลี่ยอยู่ที่ 4.36 ± 6.51 การลดลงของสิวกไม่อักเสบเฉลี่ย 9.43 ± 13.13 การลดลงของสิวกทั้งหมดเฉลี่ย 13.79 ± 19.01 และมีอาสาสมัครที่มีผลสำเร็จในการรักษาประเมินโดย GAAS 35.71% หากดูจากแนวโน้มจะเห็นว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นผู้ใหญ่ จะมีการลดลงของจำนวนสิวกเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มอาสาสมัครวัยรุ่น

ตาราง 19 แสดงการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในกลุ่มที่ได้ยาทา 5%dapsone

	วัยรุ่น (อายุ ≤ 25 ปี) (N=10)	ผู้ใหญ่ (อายุ > 25 ปี) (N=14)	P-value ระหว่างกลุ่ม
การลดลงของจำนวนสิวกอักเสบ	3.60 ± 4.43	4.36 ± 6.51	0.86
การลดลงของจำนวนสิวกไม่ อักเสบ	4.00 ± 18.80	9.43 ± 13.13	0.27
การลดลงของจำนวนสิวกทั้งหมด	7.60 ± 20.64	13.79 ± 19.01	0.32
ร้อยละของผลสำเร็จในการ รักษาโดยประเมินจาก GAAS	4.00 (40%)	5.00 (35.71%)	0.83

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การประเมินจำนวนเม็ดสีอักเสบ (Inflammatory acne lesions count)

จากการประเมินจำนวนเม็ดสีอักเสบบริเวณใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide ซึ่งเป็นยามาตรฐานตามแนวทางการรักษาสิว พบว่า จำนวนเม็ดสีอักเสบมีจำนวนเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในช่วงสองสัปดาห์แรกของการรักษา (จำนวน 4.48 ± 4.14 เม็ดที่ก่อนการรักษา และ 5.00 ± 5.20 ที่สัปดาห์ที่ 2) และจึงเริ่มมีจำนวนลดลงที่สัปดาห์ที่ 4 (3.95 ± 4.41) เพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยที่สัปดาห์ที่ 6 และค่อยๆลดลงที่สัปดาห์ที่ 8 (3.35 ± 3.18) และ 12 (3.80 ± 6.05) เมื่อนำผลมาวิเคราะห์พบว่า การลดลงของจำนวนสิวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งอาจเกิดจากการคันผิวในช่วงแรกของการรักษา ทำให้สิวยุดตันบางส่วนกลายเป็นสิวกอักเสบ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone พบว่า จำนวนสิวกอักเสบเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่สอง โดยลดจาก 5.80 ± 6.10 และลดลงเรื่อยๆจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ที่มีจำนวนสิวกอักเสบเฉลี่ยอยู่ที่ 1.92 ± 2.84 จึงอาจกล่าวได้ว่ายาทา 5% dapsone อาจมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวกอักเสบได้ดีกว่าและเห็นผลเร็วกว่าในกลุ่มยาทา 2.5% benzoyl peroxide

การประเมินจำนวนเม็ดสีไม่อักเสบ (Non-Inflammatory acne lesions count)

สำหรับสิวกไม่อักเสบ จะพบว่าหลังจากเริ่มใช้ยา มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญในทั้งสองกลุ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีจำนวนเม็ดสีไม่อักเสบเริ่มต้นอยู่ที่ 27.32 ± 16.63 และมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆไปจนถึงสัปดาห์ที่ 12 เหลือจำนวนเม็ดสีไม่อักเสบอยู่ที่ 11.11 ± 8.38 ในขณะที่ในกลุ่มของยาทา 5% dapsone จำนวนเม็ดสีก็มีแนวโน้มลดลง จาก 25.84 ± 16.45 มาเป็น 23.16 ± 16.50 , 22.72 ± 19.50 และ 18.42 ± 14.32 ที่สัปดาห์ที่ 6 และจำนวนสิวกค่อนข้างคงที่จนถึงสัปดาห์ที่ 12

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์พบว่า การลดลงของจำนวนสิวกไม่อักเสบ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ อย่างไรก็ตามหากดูแนวโน้มการลดลงของจำนวนสิวกไม่อักเสบ จะเห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีการลดลงของสิวกที่ชัดเจนกว่าและยังมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone จำนวนสิวกลดลงน้อยกว่า และแนวโน้มเริ่มคงที่ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 หรืออาจกล่าวได้ว่ายาทา 2.5% benzoyl peroxide ลดจำนวนสิวกไม่อักเสบได้มากกว่ายาทา 5% dapsone

การประเมินจำนวนเม็ดสีทั้งหมด (Total acne lesion count)

จากการนับจำนวนเม็ดสีทั้งหมดของอาสาสมัครทั้งก่อนและหลังใช้ยา พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีจำนวนเม็ดสีที่ลดลงจาก 31.84 ± 17.89 ที่ก่อนรักษา และเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 6 เหลืออยู่ 22.40 ± 13.41 ($p=0.01$) และยังมีแนวโน้มลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 8 (19.00 ± 12.69 , $p<0.001$) และ สัปดาห์ที่ 12 (14.90 ± 10.63 , $p<0.001$) ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone เริ่มเห็นผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 โดยจำนวนสีลดลงตั้งแต่ก่อนการรักษาที่ 31.64 ± 19.63 เป็น 26.36 ± 22.25 ; $p=0.04$ และก็ยังมีแนวโน้มลดลงไปจนถึงสัปดาห์ที่ 12

เมื่อนำผลของทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบกันจะพบว่าการลดลงของจำนวนสีทั้งหมดไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หากดูแนวโน้มจะพบว่า ในกลุ่มที่ได้ 5% dapsone เริ่มเห็นการลดลงของจำนวนสีทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ซึ่งเร็วกว่าในกลุ่มยาทา 2.5% benzoyl peroxide ซึ่งเริ่มมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 6

การประเมินร้อยละของผลสำเร็จในการรักษาโดย GAAS (GAAS success rate)

การประเมินผลสำเร็จของการรักษาโดย GAAS จะถือว่าสำเร็จเมื่อคะแนนของ GAAS ลดลงตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป หรือคะแนน GAAS ลดลงเป็น 0 หรือ 1 ซึ่งจากผลการประเมินพบว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีอาสาสมัคร 1 รายที่เห็นผลสำเร็จตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และเมื่อสิ้นสุดการรักษา มีอาสาสมัครทั้งสิ้น 11 รายหรือ 44% มีถือว่าการรักษาสำเร็จ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone เริ่มมีอาสาสมัครที่เห็นผลสำเร็จในการรักษาที่ 4 สัปดาห์ โดยมีจำนวนทั้งหมด 4 ราย และเมื่อสิ้นสุดการรักษา มีอาสาสมัครทั้งสิ้น 10 รายหรือคิดเป็น 44% ที่ถือว่าการรักษาสำเร็จ โดยจากตารางที่ 14 จะเห็นว่าอัตราผลสำเร็จของการรักษา มีความใกล้เคียงกันระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม และเมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone จะมีจำนวนอาสาสมัครที่ประสบความสำเร็จในการรักษามากกว่า หรืออาจกล่าวได้ว่ายาทา 5% dapsone ทำให้มีผลสำเร็จในการรักษาได้เร็วกว่า

การประเมินการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนังหลังการรักษา (Transepidermal water loss)

จากการวัดการสูญเสียของน้ำผ่านทางผิวหนังโดยใช้เครื่องมือ Tewameter® TM300 พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จากก่อนการรักษา $13.90 \pm 4.41 \text{ g/m}^2/\text{h}$ ไปเป็น $17.13 \pm 3.01 \text{ g/m}^2/\text{h}$; $p<0.001$ และเมื่อดูผลในสัปดาห์ถัดไป พบว่าการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนังมี

อัตราใกล้เคียงเดิมแต่มีแนวโน้มที่ลดลงจนในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าอัตราการสูญเสียผ่านทางผิวหนังเท่ากับ $15.75 \pm 3.63 \text{ g/m}^2/\text{h}$; $p=0.04$ หรืออาจกล่าวได้ว่ายาทา 2.5% benzoyl peroxide ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการสูญเสียผ่านทางผิวหนังได้ โดยเฉพาะในช่วงแรกของการเริ่มใช้ยา ส่วนในอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5% dapsone ก็มีการเพิ่มขึ้นของการสูญเสียผ่านทางผิวหนังเพียงเล็กน้อย และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยของการสูญเสียผ่านทางผิวหนังก่อนการรักษาคือ $16.18 \pm 5.69 \text{ g/m}^2/\text{h}$ และที่สัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ $17.22 \pm 6.83 \text{ g/m}^2/\text{h}$; $p=0.55$ หมายความว่ายาทา 5% dapsone ทำให้เกิดการสูญเสียผ่านทางผิวหนังน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide

การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา (Side effects)

งานวิจัยนี้ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาโดยการสอบถามจากอาสาสมัคร โดยดูว่าอาสาสมัครมีอาการ แสบ คัน ผื่นแดง ผื่นคัน ผื่นคัน หรือมีอาการผิดปกติอื่นๆหลังการใช้ยาหรือไม่ โดยที่หากอาสาสมัครมีอาการหลังใช้ยาเพียงครั้งเดียว ก็จะนับว่ามีผลข้างเคียงในอาสาสมัครรายนั้น จากการเก็บข้อมูลพบว่าในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม เจอว่ามีอาการผื่นคันมากที่สุด โดยในกลุ่มที่ได้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีจำนวน 15 ราย (60%) ที่มีอาการ และในกลุ่มที่ได้ยาทา 5% dapsone มีจำนวน 13 ราย (54.17%) ที่มีอาการผื่นคัน รองลงมาคืออาการแสบผิวซึ่งในกลุ่มที่ได้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide และกลุ่มที่ได้ยาทา 5% dapsone ซึ่งมีจำนวน 7 ราย (28.00%) และ 8 ราย (33.33%) ตามลำดับ

นอกจากนั้นในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีอาสาสมัครที่มีอาการคันและผื่นแดง ซึ่งไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% dapsone ส่วนอาการอื่นๆที่พบในทั้งสองกลุ่ม คือในอาสาสมัครบางรายมีผิวหนังไหม้ขึ้นโดยเฉพาะช่วงแรกของการรักษา อย่างไรก็ตาม อาการผิวหนังคันค่อยๆ ดีขึ้นเมื่อการรักษาดำเนินต่อไป นอกจากนั้นผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่พบทั้งหมดในการวิจัยนี้เป็นเพียงอาการที่ไม่รุนแรง และสามารถหายเองได้โดยไม่จำเป็นต้องหยุดยา

อภิปรายผลการวิจัย

สิว เป็นหนึ่งในโรคผิวหนังที่พบที่สุด และพบได้ในทุกช่วงวัยโดยเฉพาะในวัยรุ่น และสามารถก่อให้เกิดปัญหาความเครียด และอาการซึมเศร้าได้ โดยการรักษาสิวจะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของสิว สิวที่มีความรุนแรงน้อยและปานกลาง การรักษาคือการใช้ยาทา โดยยาที่เป็นหนึ่งในยามาตรฐาน คือยาในกลุ่ม benzoyl peroxide ที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือความเข้มข้น 2.5% และ 5% โดยในความเข้มข้น 2.5% จะมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด⁽⁴⁶⁾ อย่างไรก็ตามอาการ

ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide ที่พบได้บ่อยคืออาการระคายเคืองผิว และอาจเกิดสีผิวและสีเสื้อผ้าอีกด้วย

ยาทา dapsone ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตและฆ่าเชื้อแบคทีเรียและยังมีฤทธิ์ด้านการอักเสบที่ดี จึงเป็นอีกตัวเลือกของการรักษาสิวที่ได้รับการรับรองให้ใช้ได้ในเด็กอายุมากกว่า 12 ปี⁽¹¹⁾ โดยสำหรับยาทา dapsone ความเข้มข้น 5% ได้มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการรักษาสิวลายงานวิจัยด้วยกัน ซึ่งได้ผลดีในการรักษาสิว โดยเฉพาะสิวอักเสบ^{(34) (53) (55)} และยังพบว่าผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย

จากงานวิจัยแบบไปข้างหน้า 2 งานวิจัยที่มีการเปรียบเทียบยาทั้งสองชนิดนี้ งานวิจัยของ Lakshmi S. et al.⁽⁶⁴⁾ อาสาสมัครที่มีความรุนแรงของสิวโดย Global acne assessment ที่ระดับ 1 และ 2 พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้ยาทา 5%dapsone มีการลดลงของสิวอักเสบมากกว่าในกลุ่มที่ได้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide ในขณะที่อีกงานวิจัยของ Brar BK et al.⁽¹³⁾ พบว่ายาทา 2.5% benzoyl peroxide มีประสิทธิภาพดีกว่ายาทา 5%dapsone ทั้งโดยการประเมินโดย Indian acne alliance score ซึ่งจะเห็นว่าผลของสองงานวิจัยมีความแตกต่างกัน ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในการรักษาสิवरดับความรุนแรงน้อยและปานกลางและผลข้างเคียงหลังการใช้ยา ระหว่างยาทา 2.5% benzoyl peroxide และยาทา 5%dapsone ซึ่งพบผลการวิจัยที่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Lakshmi S. et al. โดยพบว่าการทายา 2.5% benzoyl peroxide สามารถลดจำนวนสิวอักเสบได้จริง แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ จากการวิเคราะห์ของผู้ทำวิจัย คิดว่าอาจเกิดได้จากการดันสิวในช่วงแรกของการใช้ยา อาสาสมัครบางรายจึงมีสิวอักเสบจะเยอะขึ้น ทำให้ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวอักเสบออกมาใกล้เคียงกับก่อนการรักษา ส่วนในการลดจำนวนสิวไม่อักเสบ พบว่ายาทา 2.5% benzoyl peroxide สามารถลดจำนวนสิวไม่อักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เนื่องจากการออกฤทธิ์เป็น comedolytic และ keratolytic ของตัวยาดังกล่าว⁽⁶⁵⁾ และการลดลงของจำนวนสิวจึงหมดก็เริ่มเห็นผลอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6

ส่วนในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 5%dapsone พบว่าจำนวนของสิวอักเสบ, สิวไม่อักเสบ และสิวจึงหมดอย่างมีนัยสำคัญ โดยจำนวนสิวอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดจำนวนสิวจึงหมดได้อย่างมีนัยสำคัญได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ซึ่งจะเห็นว่าเร็วกว่าในกลุ่มยาทา 2.5% benzoyl peroxide เมื่อดูเฉพาะในส่วนของการลดจำนวนสิวอักเสบ จะพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone สามารถลดสิวอักเสบได้มากกว่าอย่างชัดเจนจากจำนวนสิวจึงเริ่มต้นที่ 5.80 ± 6.10 เป็น 1.92 ± 2.84 ($p < 0.001$) ในสัปดาห์ที่ 12 ในขณะที่ในกลุ่ม

ยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีจำนวนสิวลดลงจากเริ่มต้น 4.48 ± 4.14 เป็น 3.80 ± 6.05 ($p=0.41$) ในสัปดาห์ที่ 12

นอกจากนั้นทางผู้ทำวิจัยยังได้ประเมิน GAAS และดูร้อยละผลสำเร็จของการรักษาจากคะแนน GAAS ที่ลดลง โดยจากผลการวิจัยพบว่าในทั้งสองกลุ่มมีผลสำเร็จที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 แต่หากดูผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4 จะพบว่าร้อยละผลสำเร็จในกลุ่มที่ได้ยาทา 5%dapsone สูงกว่า ดังนั้นเมื่อดูจากผลการรักษา ทั้งในเรื่องการลดจำนวนเม็ดสิว และการประเมินผลสำเร็จจาก GAAS สามารถกล่าวได้ว่ายาทา 5%dapsone มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวที่ดี โดยเฉพาะในสิวลักเสบ รวมถึงเห็นผลในการรักษาเร็วกว่าการใช้ยาทา 2.5% benzoyl peroxide

ในเรื่องของผลข้างเคียงจากการใช้ยา ในงานวิจัยนี้ได้ทำการวัดผลทั้งด้วยการสอบถามจากอาสาสมัครและการใช้เครื่องมือในการวัดการสูญเสียผ่านผิวหนัง และความมันของผิว ซึ่งจากการสอบถามจากอาสาสมัคร พบว่าผลข้างเคียงที่เจอได้เยอะที่สุดในทั้งสองกลุ่มการทดลองคือ อาการผิวแห้ง ซึ่งทั้งหมดอยู่ในระดับรุนแรงน้อย และอาสาสมัครสามารถใช้ยาทาต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์ได้ แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาทาเบนโซอิลเพอร์ออกไซด์จะมีอาสาสมัครบางรายที่มีอาการคัน และแดงร่วมด้วย ซึ่งเป็นอาการที่ไม่พบในกลุ่ม 5%dapsone อย่างไรก็ตามอาการคันและแดงก็อยู่ในระดับรุนแรงน้อยและหายได้เองเช่นกัน

การใช้เครื่องมือ Tewameter[®] TM 300 เพื่อดูว่ามีการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียผ่านผิวหนังหลังการใช้ยา พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาทา 2.5% benzoyl peroxide มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของการสูญเสียทางผิวหนังตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ซึ่งสอดคล้องกับผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยในการใช้ยาชนิดนี้คือผิวแห้งและอาจมีการระคายเคือง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทา 5%dapsone ก็มีการสูญเสียของน้ำเพิ่มมากขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการสูญเสียที่เพิ่มขึ้น บางส่วนอาจเกิดจากการที่อาสาสมัครในงานวิจัยนี้ถูกสั่งให้หยุดผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นที่มีการใช้อยู่เดิมด้วย ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่ายาทา 5%dapsone มีการทำลาย skin barrier function น้อยกว่า จึงเป็นยาทาที่เหมาะสมกับคนใช้สิ้วที่มีผิวที่แห้งและผิวไม่แข็งแรงอยู่เดิม นอกจากนี้ความพึงพอใจในการรักษาด้วยยาทา 5%dapsone ยังสูงถึง 8.18 ± 1.27 คะแนน

จากงานวิจัยของ Del Rosso JQ , et al. ⁽⁶¹⁾ ที่พบว่าการใช้ยาทา 5%dapsone ทำให้เกิดการลดลงของจำนวนสิวลักเสบและสิ้วทั้งหมดมากกว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นผู้ใหญ่มากกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่เป็นวัยรุ่น ในงานวิจัยนี้พบผลการวิจัยที่สอดคล้องกัน คือพบว่าในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 25 ปีมีการลดลงของจำนวนสิวลักเสบ สิ้วไม่อักเสบ และสิ้วทั้งหมด มากกว่าในกลุ่ม

อาสาสมัครวัยรุ่นจริง ซึ่งอาจเกิดจากสิวที่พบในวัยรุ่นใหญ่มักจะเป็นสิวอักเสบและเป็นคนไข้ที่มีผิวบอบบางแพ้ง่าย⁽²⁶⁾ ทำให้เห็นผลการรักษาจากการใช้ยาทา 5%dapsone มากกว่าในกลุ่มวัยรุ่น

โดยสรุปจากผลการศึกษาพบว่า ยาทา 5%dapsone มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวดี โดยเฉพาะสิวอักเสบ และในกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอายุมากกว่า 25 ปี นอกจากนั้นยังเห็นผลการรักษาเร็วกว่ายาทา 2.5% benzoyl peroxide อีกทั้งยังส่งผลให้เกิดการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนังน้อยกว่าอีกด้วย จึงอาจกล่าวได้ว่า ยาทา 5%dapsone เป็นยาทาที่เหมาะสมกับการรักษาสิवरะดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยเฉพาะคนที่มีสิวอักเสบเป็นหลัก และเป็นทางเลือกใหม่ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยสิวที่มีผิวบอบบางที่อาจไม่สามารถใช้ยาทามาตรฐานได้

ข้อดีของการวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเดียวที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทา 5%dapsone กับยาทา 2.5% benzoyl peroxide ที่เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) จึงสามารถกำจัดตัวรบกวนที่อาจเจอในการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study)
2. งานวิจัยนี้มีการวัดผลข้างเคียงโดยใช้เครื่องมือที่เป็นมาตรฐานคือ Tewameter® TM 300 นอกเหนือจากการสอบถามจากอาสาสมัครและสังเกตโดยแพทย์
3. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบ Experimental, prospective, randomized, double-blinded, controlled study ที่ใช้การสุ่มด้วยวิธี block randomization และมีการ blinding ทั้งผู้วิจัย และอาสาสมัคร จึงสามารถลดอคติที่อาจเกิดขึ้นได้

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. ปัจจัยการเกิดสิบบางอย่างอาจไม่สามารถควบคุมได้ เช่น อาหาร เครื่องสำอางค์ และระดับฮอร์โมน โดยเฉพาะในอาสาสมัครเพศหญิง
2. ระยะเวลาในการศึกษาค่อนข้างสั้น ทำให้ไม่สามารถสรุปถึงผลการรักษาในระยะยาวได้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการนำเชื้อ C.acnes บนใบหน้าของอาสาสมัครไปทำการเพาะในห้องทดลองเพิ่มเติม เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา เพื่อดูว่ายาทา 5%dapsone ทำให้เกิดเชื้อดีหรือไม่

บรรณานุกรม

1. Asai Y, Baibergenova A, Dutil M, et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. *Cmaj*. 2016; 188(2): 118-26.
2. James WD. A 17-year-old boy with a six-month history of acne presents for initial evaluation and treatment. Physical examination reveals closed and open comedones and a large number of erythematous papules and pustules (50 or more) of the face and upper trunk. How should he be treated? *N Engl J Med*. 2005; 352: 1463-72.
3. Gollnick H. Current Concepts of the Pathogenesis of Acne. *Drugs*. 2003 2003/08/01; 63(15): 1579-96.
4. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 2016/05/01; 74(5): 945-73.e33.
5. Han HS, Shin SH, Park JW, et al. Changes in skin characteristics after using respiratory protective equipment (medical masks and respirators) in the COVID-19 pandemic among healthcare workers. *Contact Dermatitis*. 2021; 85(2): 225-32.
6. Kosmadaki M, Katsambas A. Topical treatments for acne. *Clinics in Dermatology*. 2017 2017/03/01; 35(2): 173-8.
7. Thiboutot DM, Willmer J, Sharata H, et al. Pharmacokinetics of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *Clin Pharmacokinet*. 2007; 46(8): 697-712.
8. Piette WW, Taylor S, Pariser D, et al. Hematologic safety of dapsone gel, 5%, for topical treatment of acne vulgaris. *Arch Dermatol*. 2008 Dec; 144(12): 1564-70.
9. Draelos ZD, Carter E, Maloney JM, et al. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Mar; 56(3): 439.e1-10.
10. Thiboutot DM, Kircik L, McMichael A, et al. Efficacy, Safety, and Dermal Tolerability of Dapsone Gel, 7.5% in Patients with Moderate Acne Vulgaris: A Pooled Analysis of Two Phase 3 Trials. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016 Oct; 9(10): 18-27.
11. Nickles MA, Lake E. Topical dapsone in the treatment of acne: a systematic

review. *International Journal of Dermatology*. 2022.

12. Sarojini DVL, Nageswaramma DS, Sirisha DG, et al. Comparative Study of Efficacy of Topical Dapsone 5% Gel, Topical Benzoyl Peroxide 2.5% Alone and in Combination in Acne Vulgaris Patients. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2016 08/01; 15: 78-82.
13. Yoganandhini C. Comparison of Efficacy and Safety of Topical 5% Dapsone Vs Topical 5% Benzoyl Peroxide in Mild to Moderate Acne Vulgaris. Stanley Medical College, Chennai; 2017.
14. Hasanbeyzade S, Şenel E. Efficacy and Tolerability of Topical Dapsone vs Benzoyl Peroxide in Mild to Moderate Acne Vulgaris Treatment: A Retrospective Study. *Duzce Medical Journal*. 2024; (Early Access).
15. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015 Jul; 172 Suppl 1: 3-12.
16. Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, et al. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol*. 2012 May; 92(3): 241-6.
17. Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgaris in Malaysian young adults: a case control study. *BMC Dermatol*. 2012 Aug 16; 12: 13.
18. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*. 2013; 168(3): 474-85.
19. Kang S AM BA, Enk A, et al ,editors. *Fitzpatrick's Dermatology in* , 2019. GMteNYTM-HC.
20. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol*. 2009 Oct; 18(10): 821-32.
21. Noppakun N SW WP, Akaraphanth R, et al. Clinical practice guideline in acne. *Clinical practice guideline*. 2010.
22. Dreno B, Poli F, Pawin H, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity scale (GEA scale) suitable for France and Europe. *Journal of the European*

Academy of Dermatology and Venereology. 2011; 25(1): 43-8.

23. O'brien S, Lewis J, Cunliffe W. The Leeds revised acne grading system. *Journal of dermatological treatment*. 1998; 9(4): 215-20.
24. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *International journal of dermatology*. 1997; 36(6): 416-8.
25. Holzmann R, Shakery K. Postadolescent Acne in Females. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2014; 27(suppl 1)(Suppl. 1): 3-8.
26. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, et al. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018 Oct; 16(10): 1185-94.
27. Han HS, Shin SH, Park JW, et al. Changes in skin characteristics after using respiratory protective equipment (medical masks and respirators) in the COVID-19 pandemic among healthcare workers. *Contact Dermatitis*. 2021 Apr 4; 85(2): 225-32.
28. Teo WL. The "Maskne" microbiome - pathophysiology and therapeutics. *Int J Dermatol*. 2021 Jul; 60(7): 799-809.
29. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016; 74(5): 945-73. e33.
30. Agnew T, Furber G, Leach M, et al. A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2016; 9(7): 40.
31. Lucky AW, Barber BL, Girman CJ, et al. A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Oct; 35(4): 559-65.
32. Puig L, Guerra-Tapia A, Conejo-Mir J, et al. Validation of the Spanish Acne Severity Scale (Escala de Gravedad del Acné Española–EGAE). *European Journal of Dermatology*. 2013; 23(2): 233-40.
33. Health UDo, Food HS, Evaluation DACfD, et al. Guidance for industry; acne vulgaris: developing drugs for treatment. 2005.
34. Draelos ZD, Carter E, Maloney JM, et al. Two randomized studies demonstrate the

- efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American academy of dermatology*. 2007; 56(3): 439. e1-. e10.
35. Tan JKL. Current measures for the evaluation of acne severity. *Expert Review of Dermatology*. 2008 2008/10/01; 3(5): 595-603.
 36. Phillips SB, Kollias N, Gillies R, et al. Polarized light photography enhances visualization of inflammatory lesions of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997 1997/12/01; 37(6): 948-52.
 37. Lucchina LC, Kollias N, Gillies R, et al. Fluorescence photography in the evaluation of acne. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Jul; 35(1): 58-63.
 38. Misery L, Loser K, Ständer S. Sensitive skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016; 30: 2-8.
 39. Chen L, Zheng J. Does sensitive skin represent a skin condition or manifestations of other disorders? *J Cosmet Dermatol*. 2021 Jul; 20(7): 2058-61.
 40. Klotz T, Ibrahim A, Maddern G, et al. Devices measuring transepidermal water loss: A systematic review of measurement properties. *Skin Research and Technology*. 2022.
 41. Berardesca E, Loden M, Serup J, et al. The revised EEMCO guidance for the in vivo measurement of water in the skin. *Skin Res Technol*. 2018 Aug; 24(3): 351-8.
 42. Steiner M, Aikman-Green S, Prescott GJ, et al. Side-by-side comparison of an open-chamber (TM 300) and a closed-chamber (Vapometer™) transepidermal water loss meter. *Skin Res Technol*. 2011 Aug; 17(3): 366-72.
 43. Farahmand S, Tien L, Hui X, et al. Measuring transepidermal water loss: a comparative in vivo study of condenser-chamber, unventilated-chamber and open-chamber systems. *Skin Res Technol*. 2009 Nov; 15(4): 392-8.
 44. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2009; 10(15): 2555-62.
 45. Hegemann L, Toso SM, Kitay K, et al. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. *Br J Dermatol*. 1994 May; 130(5): 569-75.

46. Mills OH, Jr., Kligman AM, Pochi P, et al. Comparing 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1986 Dec; 25(10): 664-7.
47. Leyden J, Kaidbey K, Levy SF. The combination formulation of clindamycin 1% plus benzoyl peroxide 5% versus 3 different formulations of topical clindamycin alone in the reduction of *Propionibacterium acnes*. An in vivo comparative study. *Am J Clin Dermatol.* 2001; 2(4): 263-6.
48. Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Nov; 57(5): 791-9.
49. Cunliffe WJ, Burke B. Benzoyl peroxide: lack of sensitization. *Acta Derm Venereol.* 1982; 62(5): 458-9.
50. do Nascimento LV, Guedes AC, Magalhães GM, et al. Single-blind and comparative clinical study of the efficacy and safety of benzoyl peroxide 4% gel (BID) and adapalene 0.1% Gel (QD) in the treatment of acne vulgaris for 11 weeks. *J Dermatolog Treat.* 2003 Sep; 14(3): 166-71.
51. Stotland M, Shalita AR, Kissling RF. Dapsone 5% gel. *American journal of clinical dermatology.* 2009; 10(4): 221-7.
52. Jones MA, Winkelmann RR, Del Rosso JQ. Status Report on the Safety of Topical Dapsone Therapy for Dermatologic Disease. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine.* 2018; 2(1): 30-43.
53. Lucky AW, Maloney JM, Roberts J, et al. Dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment. *J Drugs Dermatol.* 2007 Oct; 6(10): 981-7.
54. Alexis AF, Burgess C, Callender VD, et al. The Efficacy and Safety of Topical Dapsone Gel, 5% for the Treatment of Acne Vulgaris in Adult Females With Skin of Color. *J Drugs Dermatol.* 2016 Feb; 15(2): 197-204.
55. Lynde CW, Andriessen A. Cohort study on the treatment with dapsone 5% gel of mild to moderate inflammatory acne of the face in women. *Skinmed.* 2014 2014 Jan-Feb; 12(1): 15-21.

56. Del Rosso JQ, Kircik L, Gallagher CJ. Comparative efficacy and tolerability of dapsone 5% gel in adult versus adolescent females with acne vulgaris. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2015; 8(1): 31.
57. Faghihi G, Rakhshanpour M, Abtahi-Naeini B, et al. The efficacy of 5% dapsone gel plus oral isotretinoin versus oral isotretinoin alone in acne vulgaris: A randomized double-blind study. *Adv Biomed Res*. 2014; 3: 177.
58. Fleischer AB, Jr., Shalita A, Eichenfield LF, et al. Dapsone gel 5% in combination with adapalene gel 0.1%, benzoyl peroxide gel 4% or moisturizer for the treatment of acne vulgaris: a 12-week, randomized, double-blind study. *J Drugs Dermatol*. 2010 Jan; 9(1): 33-40.
59. Swartzentruber GS, Yanta JH, Pizon AF. Methemoglobinemia as a complication of topical dapsone. *N Engl J Med*. 2015; 372(5): 491-2.
60. Graff DM, Bosse GM, Sullivan J. Case report of methemoglobinemia in a toddler secondary to topical dapsone exposure. *Pediatrics*. 2016; 138(2).
61. Del Rosso JQ, Kircik L, Gallagher CJ. Comparative efficacy and tolerability of dapsone 5% gel in adult versus adolescent females with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 Jan; 8(1): 31-7.
62. Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Oct; 37(4): 590-5.
63. Hall AH, Kulig KW, Rumack BH. Drug- and chemical-induced methaemoglobinemia. Clinical features and management. *Med Toxicol*. 1986 Jul-Aug; 1(4): 253-60.
64. Lakshmi S, Nageswaramma S, Sirisha G, et al. Comparative Study of Efficacy of Topical Dapsone 5% Gel, Topical Benzoyl Peroxide 2.5% Alone and in Combination in Acne Vulgaris Patients. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2016; 15(8): 78-82.

65. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Oct; 10(15): 2555-62.



ภาคผนวก



แบบสอบถามสำหรับคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัย

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

1. อายุ..... 2. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
 3. อาชีพ..... 4. เบอร์ติดต่อ
 เบอร์บุคคลที่สามารถติดต่อได้กรณีฉุกเฉิน.....เกี่ยวข้องเป็น.....

ส่วนที่ 2 : ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

1. คุณมีโรคประจำตัวหรือไม่
☐ ไม่มี ☐ มี โปรดระบุ.....
 2. คุณมียา หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่กินเป็นประจำหรือไม่
☐ ไม่มี ☐ มี โปรดระบุ.....
 3. คุณมีประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหารหรือไม่
☐ ไม่มี ☐ มี
 ถ้ามีโปรดระบุชนิดของยาหรือประเภทอาหาร และอาการแพ้.....
 4. ปัจจุบันตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอยู่หรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่
 5. คุณได้รับประทานยาประเภทยาฆ่าเชื้อหรือยากดภูมิภายใน 4 สัปดาห์นี้หรือไม่
☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ โปรดระบุ.....
 6. คุณได้ยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ ภายใน 2 สัปดาห์นี้หรือไม่
☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ โปรดระบุ.....

ส่วนที่ 3 : ข้อมูลด้านการรักษาสิว

1. ปกติคุณเป็นคนสุขภาพผิว
☐ มั่น ☐ แห้ง ☐ ผสม
 2. คุณเป็นสิวมานานเป็นเวลานานเท่าไร
☐ <2 สัปดาห์ ☐ 2 สัปดาห์- 3 เดือน ☐ >3 เดือน

3. คุณเคยรักษาตัวด้วยยารับประทานหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (กรุณาดตอบคำถามด้านล่าง)

a. ชื่อหรือชนิดยา (ระบุได้มากกว่า 1 ชนิด).....

b. เวลาที่กินยาล่าสุด.....

4. คุณเคยรักษาตัวด้วยยาทาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (กรุณาดตอบคำถามด้านล่าง)

a. ชื่อหรือชนิดยา (ระบุได้มากกว่า 1 ชนิด).....

เวลาที่ทายาล่าสุด.....

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบัน (ในแต่ละข้อสามารถตอบได้มากกว่า 1 ผลิตภัณฑ์)

a. ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดใบหน้า.....

b. ผลิตภัณฑ์บำรุงผิว.....

c. อื่นๆ.....

ส่วนที่ 4 : การประเมินความรุนแรงของสิว (ประเมินโดยแพทย์)

☐ รุนแรงน้อย ☐ รุนแรงปานกลาง ☐ รุนแรงมาก

ผลการประเมิน

☐ สามารถเข้าร่วมวิจัยได้

☐ ไม่สามารถเข้าร่วมวิจัยได้

เนื่องจาก.....

นัดเข้างานวิจัยวันที่/...../.....

แบบบันทึกการติดตามอาการอาสาสมัครโดยแพทย์

ส่วนที่ 1 : การใช้ยาและผลข้างเคียงของยา

คำชี้แจง : กรุณาเติมคำตอบลงในช่องว่าง หรือทำเครื่องหมาย ✓ ลงใน ☐

หากไม่เข้าใจคำถามสามารถสอบถามกับแพทย์ผู้ทำวิจัยได้

1. ท่านทายาครบตามกำหนดหรือไม่ (ทุกวัน เข้า-เย็น)

☐ ครบ ☐ ไม่ครบ.....

2. ท่านได้มีทำหัตถการใดๆหรือใช้ผลิตภัณฑ์อื่นๆ นอกเหนือจากที่แพทย์สั่งบนใบหน้าหรือไม่

☐ ไม่ ☐ ทำ ระบุ.....

3. ท่านทายาเป็นเวลานานเท่าไร

☐ ทาทิ้งไว้ ☐ 30 นาที ☐ 20 นาที ☐ 15 นาที

4. ท่านมีอาการดังต่อไปนี้หรือไม่

I. อาการหอบเหนื่อยมากผิดปกติ	☐ มี	☐ ไม่มี
II. ปวดศีรษะ มึนงงมากผิดปกติ	☐ มี	☐ ไม่มี
III. หัวใจเต้นผิดปกติ	☐ มี	☐ ไม่มี
IV. ชักเกร็ง	☐ มี	☐ ไม่มี

5. ท่านรู้สึกวาสีบนใบหน้าของท่านลดลงหรือไม่

☐ ลดลง ☐ เพิ่มขึ้น ☐ พอเดิม

ลงชื่อ..... ผู้เข้าร่วมวิจัย

(.....)

วันที่.....

ส่วนที่ 2 : ผลข้างเคียงจากการใช้ยา

2.1 สมุดบันทึกการใช้ยาและผลข้างเคียง (แพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัครประเมินร่วมกัน)

สัปดาห์ที่	อาการผิดปกติขณะใช้ยา						หมายเหตุ
	แสบ	คัน	ผิวแห้งลอก	ผิวแดง	ผิวมัน	อื่นๆ (โปรดระบุ)	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							

หมายเหตุ : 1 คะแนน = มีอาการเล็กน้อย, 2 คะแนน = มีอาการปานกลาง, 3 คะแนน = มีอาการรุนแรง

2.2 ตรวจร่างกาย

I. Cyanosis ☐ ไม่มี ☐ มี.....

II. Oxygen saturation

ส่วนที่ 3 : ผลการรักษา (แพทย์เป็นผู้บันทึกข้อมูล)

3.1 ความรุนแรงของสิว (acne severity) ☐ Mild ☐ Moderate ☐

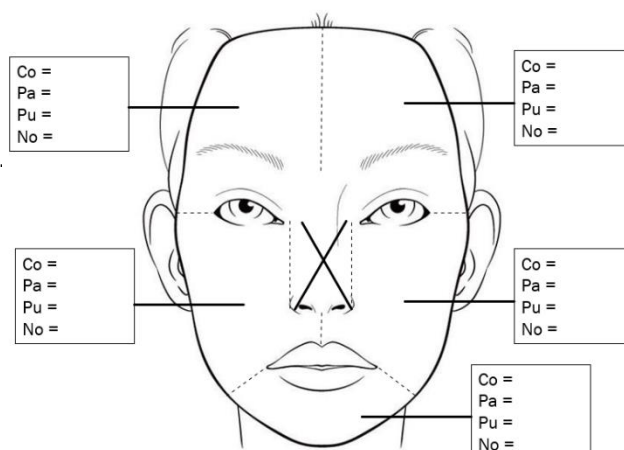
Severe

3.2 จำนวนสิว

I. Total lesions.....

II. Inflammatory lesions.....

III. Non-inflammatory lesions.....



ประวัติผู้เขียน

