



งานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มเพื่อศึกษาประสิทธิผลและขนาดยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซินเอที่เหมาะสม
ในการรักษาสิว รูขุมขนกว้างและหน้ามัน

EFFICACY AND OPTIMIZED DOSAGE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION
FOR TREATMENT OF ACNE VULGARIS, ENLARGED PORE, AND OILINESS:
A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

วทันยา รุ่งธีรพัฒนานนท์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2567

งานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มเพื่อศึกษาประสิทธิผลและขนาดยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซินเอที่เหมาะสม
ในการรักษาลิว รุขุมขนกว้างและหน้ามัน



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปีการศึกษา 2567

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

EFFICACY AND OPTIMIZED DOSAGE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION
FOR TREATMENT OF ACNE VULGARIS, ENLARGED PORE, AND OILINESS:
A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL



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

งานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มเพื่อศึกษาประสิทธิผลและขนาดยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนเอที่เหมาะสม
ในการรักษาสิว รุขุมขนกว้างและหน้ามัน

ของ

วทันยา รุ่งธีรพัฒนานนท์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ที่ปรึกษาหลัก

ประธาน

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสาลินี โรจนนารี) (อาจารย์ นายแพทย์ชนันท์ กำธรรัตน์)

กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทยกุล)

ชื่อเรื่อง	งานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มเพื่อศึกษาประสิทธิผลและขนาดยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินเอที่เหมาะสมในการรักษาสิว รูขุมขนกว้างและหน้ามัน
ผู้วิจัย	วทันยา รุ่งธีรพัฒน์นันท
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2567
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สาลินี โรจนศิริกุล

สิวเป็นโรคที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น โดยการรักษามาตรฐานในการรักษาสิวขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของสิว ในปัจจุบันการรักษาสิวมีหลากหลายวิธี และแต่ละวิธีก็มีข้อดี ข้อเสีย และผลข้างเคียงแตกต่างกันไป รวมถึงในปัจจุบันก็มีการใช้โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการฉีดบริเวณต่างๆ ของใบหน้าเพื่อลดริ้วรอยมากขึ้น และจากผลของการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินช่วยลดการผลิตไขมันจากต่อมไขมัน ช่วยลดการอักเสบ รวมถึงช่วยลดการอุดตันรูขุมขน ซึ่งเป็นกลไกหลักในการเกิดสิว โบทูลินัมท็อกซินจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาสิว รวมถึงยังช่วยลดริ้วรอย ลดความมัน และช่วยให้รูขุมขนบนใบหน้าเล็กลงได้อีกด้วย จึงเป็นที่มาของงานวิจัยฉบับนี้ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผล และขนาดยาโบทูลินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A) ที่เหมาะสมในการรักษาสิวบริเวณหน้าผาก รวมถึงศึกษาผลข้างเคียงที่สามารถเกิดขึ้นได้จากการรักษา โดยทำการศึกษาแบบสุ่ม และปกปิดสองทาง เปรียบเทียบกับยาหลอก โดยอาสาสมัครเป็นผู้ที่มีสิวะระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) อายุระหว่าง 18 ถึง 45 ปี จำนวน 75 คน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มเท่าๆ กัน โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต, กลุ่มที่ 2 ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต, และกลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุมได้รับการฉีดน้ำเกลือ (NSS) บริเวณหน้าผาก จำนวน 12 จุด โดยจะได้รับการรักษาในครั้งแรกที่เข้าร่วมการวิจัย และมีนัดติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 16 สัปดาห์ ซึ่งจะมีการประเมินผลเรื่องสิวด้วยการนับจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified Total acne lesion count), Modified global Acne Severity Scale (mGEA), และ Modified Michaelson acne score (mMAS) นอกจากนี้ยังมีการวัดขนาดของรูขุมขน (pore volume) โดยเครื่อง Antera 3D[®] และมีการวัดระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) โดยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหน้า Sebometer[®] รวมถึงมีการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา และความพึงพอใจของอาสาสมัคร โดยผลการรักษาพบว่ายาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต สามารถลดจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count), Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), และ Modified Michaelson acne score (mMAS) นอกจากนี้ยังสามารถลดขนาดของรูขุมขน และความมันบริเวณหน้าผากได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา นอกจากนี้จำนวนสิว รูขุมขนกว้าง และความมันบริเวณหน้าผากในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต มีค่าลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีเพียงค่า Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) และความมัน (sebum level) ที่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต พบว่ามีเพียงค่าระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.038$) ส่วนการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 และ 12 ยูนิต มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ทั้งในเรื่องการรักษาสิว รูขุมขนกว้าง หน้ามัน ริ้วรอย และความพึงพอใจโดยรวม ส่วนคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 และ 12 ยูนิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และงานวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน กล่าวโดยสรุปการใช้ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต บริเวณหน้าผาก มีประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในการรักษาสิว รูขุมขนกว้าง และหน้ามัน โดยสามารถใช้เป็นการรักษาเสริมในการรักษาสิว ในผู้ที่ต้องการลดริ้วรอยร่วมด้วย หรือสามารถใช้ในผู้ที่เป็สิวที่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยามาตรฐานในการรักษาสิวได้อีกด้วย

คำสำคัญ : สิว, โบทูลินัมท็อกซิน, รูขุมขนกว้าง, ความมัน

Title	EFFICACY AND OPTIMIZED DOSAGE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION FOR TREATMENT OF ACNE VULGARIS, ENLARGED PORE, AND OILINESS: A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL
Author	VATANYA RUNGTIRAVATANANON
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2024
Thesis Advisor	Associate Professor Salinee Rojhirunsakool , M.D.

Acne is a common condition, especially among adolescents and young adults. Standard acne treatments depend on the severity level. Currently, there are various treatment methods, each with different advantages, disadvantages, and side effects. Recently, botulinum toxin injections have been increasingly used in various facial areas to reduce wrinkles. Previous studies have shown that botulinum toxin injections can reduce sebum production from sebaceous glands, reduce inflammation, and help decrease pore blockage, which are the main mechanisms in acne formation. Therefore, botulinum toxin is an alternative for acne treatment, while also helping to reduce wrinkles, control oiliness, and minimize facial pores. This research aims to study the effectiveness and appropriate dosage of botulinum toxin A for treating forehead acne, as well as to examine potential side effects from the treatment. The study was designed as a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Seventy-five volunteers with moderate acne vulgaris, aged between 18 and 45 years, were equally divided into three groups: Group 1 received 6 units of botulinum toxin injections, Group 2 received 12 units of botulinum toxin injections, and Group 3 (control group) received normal saline (NSS) injections in the forehead area at 12 points. The treatments were administered at the beginning of the study, with follow-up evaluations over 16 weeks. Acne was evaluated by Modified Total acne lesion count, Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), and Modified Michaelson acne score (mMAS). Additionally, pore volume was measured using the Antera 3D[®] device, and sebum level was measured using the Sebumeter[®]. Side effects and patient satisfaction score were also assessed. Results showed that both 6-unit and 12-unit botulinum toxin injections significantly reduced Modified total acne lesion count, Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), and Modified Michaelson acne score (mMAS). They also significantly reduced pore volume and oiliness in the forehead area ($p < 0.001$) compared to pre-treatment, from week 2 through week 16 post-treatment. The number of acne lesions, enlarged pores, and oiliness on the forehead decreased more in the groups receiving 6-unit and 12-unit botulinum toxin injections compared to the placebo group, but statistical analysis showed that only the Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) and sebum level demonstrated statistically significant differences from the placebo group. Furthermore, when comparing treatment between the 6-unit and 12-unit botulinum toxin groups, only the sebum level showed a statistically significant difference ($p = 0.038$). For patient satisfaction score, volunteers who received 6-unit and 12-unit botulinum toxin injections showed statistically significant differences ($p < 0.001$) compared to the placebo group in terms of acne treatment, enlarged pores, oily skin, wrinkles, and overall satisfaction. However, there was no statistically significant difference in satisfaction scores between the 6-unit and 12-unit botulinum toxin groups. No side effects from botulinum toxin treatment were observed in this research. In conclusion, the use of 6-unit and 12-unit botulinum toxin injections in the forehead area is effective and safe for treating acne, enlarged pores, and oily skin. It can be used as an adjunctive treatment for acne in patients who also want to reduce wrinkles, or in acne patients who experience side effects from standard acne treatments.

Keyword : Acne, Botulinum toxin, Pore, Sebum

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความกรุณา และการสนับสนุนเป็นอย่างดีจากคณะอาจารย์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสาลีณี ไรจน์ศิริสกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ที่กรุณาใช้เวลาอันมีค่าในการให้คำแนะนำ ปรีक्षा ชี้แนะแนวทาง และวิธีการศึกษาวิจัย ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ เพื่อให้งานวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ และก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ นายแพทย์ชนันท์ กำธรรัตน์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ที่กรุณาให้คำแนะนำปรีक्षा รวมทั้งมอบแง่คิดต่างๆ อันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการศึกษาวิจัย และขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ที่ร่วมเป็นกรรมการการสอบปากเปล่า และช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยความเมตตาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล ที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลือ รวมถึงให้คำแนะนำปรีक्षाด้านสถิติในงานวิจัยฉบับนี้ตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศรัญญา คุณเขต, และรองศาสตราจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครงวิจัย รวมทั้งให้คำปรึกษา และชี้แนะแนวทางในการศึกษาวิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณทุนสนับสนุนการวิจัยจากเงินรายได้ศูนย์การแพทย์ฯ ประจำปีงบประมาณ 2566 ที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือ และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ไม่มากนักน้อยสำหรับผู้สนใจจะศึกษาต่อไป

วทันยา รุ่งธีรวัฒนานนท์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
คำถามการวิจัย.....	3
สมมติฐานงานวิจัย.....	4
ขอบเขตของโครงการวิจัย	5
นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการศึกษา	6
กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)	7
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
1. สิว (Acne vulgaris).....	8
2. ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin).....	15
3. การวัดผล (outcome measurement)	23
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	31
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	36

รูปแบบงานวิจัย (Research design)	36
กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Target population)	36
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)	36
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)	37
การสุ่ม (Randomization), การปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment) และการปกปิด ข้อมูล (Blinding)	38
เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร	38
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	40
Protocol flow chart.....	41
ขั้นตอนการทำวิจัย (Study process)	41
การประเมินผล (Study outcome)	45
การประเมินผลที่ใช้ในงานวิจัย	45
ตารางแสดงขั้นตอนงานวิจัย	51
การเก็บรวบรวมข้อมูลและการจัดการข้อมูล (Data collection and management)	53
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis).....	54
ระยะเวลาดำเนินการวิจัย	55
แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding source).....	55
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	56
ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลที่ประเมินเรื่องสิ่ว รุขุมขนและระดับความมั่นใจบนใบหน้า ก่อนการรักษาของอาสาสมัคร	56
ตอนที่ 2 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องสิ่วหลังการรักษา	61
2.1 ผลการประเมินจำนวนเม็ดสิ่วทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count)	61
ตอนที่ 3 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องรุขุมขนหลังการรักษา	67

ตอนที่ 4 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องระดับความมั่นคงปลอดภัย.....	69
ตอนที่ 5 ผลการประเมินระดับความพึงพอใจและอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของ อาสาสมัคร	71
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	74
สรุปผลการวิจัย.....	74
อภิปรายผลการวิจัย	79
ข้อดีของการวิจัย	82
ข้อจำกัดของการวิจัย	82
ข้อเสนอแนะ	83
บรรณานุกรม	84
ภาคผนวก.....	89
ประวัติผู้เขียน.....	97

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 แสดงชนิดของยาทารักษาสิว ⁽¹⁴⁾	11
ตาราง 2 แสดงตัวอย่างยารับประทานรักษาสิว ⁽¹⁴⁾	13
ตาราง 3 แสดงการเปรียบเทียบยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) แต่ละชนิด ^(21, 22)	16
ตาราง 4 แสดงความเข้มข้นของยา โบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาดต่างๆ ⁽²⁶⁾	19
ตาราง 5 แสดงปริมาณยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ใช้ในแต่ละตำแหน่ง ⁽²⁶⁾	19
ตาราง 6 แสดงดัชนีความรุนแรง (severity index) ของ Michaelson acne score (MAS) ⁽³⁶⁾	24
ตาราง 7 แสดงการประเมิน Global acne severity scale (GEA)	26
ตาราง 8 แสดงการใช้ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการรักษาสิว	31
ตาราง 9 แสดงการใช้ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการรักษาหน้าผาก	32
ตาราง 10 แสดงการประเมิน Modified global Acne Severity Scale (mGEA)	46
ตาราง 11 แสดงการประเมิน Modified Michaelson acne score (mMAS)	47
ตาราง 12 แสดงขั้นตอนการวิจัย	51
ตาราง 13 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย (Baseline characteristics)....	58
ตาราง 14 แสดงผลการประเมินจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count)	63
ตาราง 15 แสดงผลการประเมินเรื่องสิวโดยใช้คะแนน Modified Global Acne Severity Scale (mGEA)	64
ตาราง 16 แสดงผลการประเมินเรื่องสิวโดยใช้คะแนน Modified Michaelson acne score (mMAS).....	66
ตาราง 17 แสดงผลการประเมินขนาดของรูขุมขน (pore size)	68
ตาราง 18 แสดงผลการประเมินระดับความมันบนใบหน้า (sebum level)	71

ตาราง 19 แสดงความพึงพอใจต่อผลของการรักษาของอาสาสมัคร	72
--	----



สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework).....	7
ภาพประกอบ 2 แสดง Facial template สำหรับการประเมิน Total acne lesion count	25
ภาพประกอบ 3 แสดง Optical diagram of sebumeter ^{®(42)}	28
ภาพประกอบ 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง dose ของ oily materials และ ค่า sebumeter [®]	29
ภาพประกอบ 5 กราฟแสดงการลดลงของ sebumeter [®] score เมื่อทำการวัดซ้ำหลายครั้ง	29
ภาพประกอบ 6 ตารางแสดงปริมาณ sebum level ของแต่ละบริเวณบนใบหน้า.....	30
ภาพประกอบ 7 แสดงการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้ sebum secretion	37
ภาพประกอบ 8 แสดง Protocol flow chart	41
ภาพประกอบ 9 แสดงจุดฉีดยาโบทูลินัมที่อกซัน (injection points)	44
ภาพประกอบ 10 แสดงตำแหน่งการนับจำนวน Modified total acne lesion count	46
ภาพประกอบ 11 ตัวอย่างภาพขอบเขตในการถ่ายภาพด้วยเครื่อง Antera 3D [®]	48
ภาพประกอบ 12 ตัวอย่างภาพขอบเขตในวัด sebum level ด้วยเครื่อง Sebumeter [®]	49
ภาพประกอบ 13 แสดงคะแนนการประเมินด้วย Visual analogue scale	50
ภาพประกอบ 14 ขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร.....	57
ภาพประกอบ 15 แสดงจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16.....	62
ภาพประกอบ 16 แสดงการประเมินเรื่องสีผิวโดยใช้คะแนน Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16	64
ภาพประกอบ 17 แสดงการประเมินเรื่องสีผิวโดยใช้คะแนน Modified Michaelson acne score (mMAS) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16.....	65

ภาพประกอบ 18 แสดงภาพถ่ายสิวบริเวณหน้าผากก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต	66
ภาพประกอบ 19 แสดงภาพถ่ายสิวบริเวณหน้าผากก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต	67
ภาพประกอบ 20 แสดงการประเมินขนาดของรูขุมขน (pore size) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16.....	68
ภาพประกอบ 21 แสดงภาพถ่ายรูขุมขน (pore size) บริเวณหน้าผาก โดยเครื่อง Antera 3D® ก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต	69
ภาพประกอบ 22 แสดงภาพถ่ายรูขุมขน (pore size) บริเวณหน้าผาก โดยเครื่อง Antera 3D® ก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต	69
ภาพประกอบ 23 แสดงการประเมินระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) ที่เปลี่ยนแปลงไป ระหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16	70
ภาพประกอบ 24 แสดงการประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา ระหว่างก่อน และหลังการรักษาใน สัปดาห์ที่ 4 และ 16.....	72

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิวเป็นความผิดปกติของต่อมไขมันที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น ถึงแม้ว่าสิวจะไม่ได้เป็นโรคที่รุนแรงถึงแก่ชีวิต แต่ก็ส่งผลกระทบต่อจิตใจของคนไข้เป็นอย่างมาก เช่น เพิ่มความวิตกกังวล ความมั่นใจในตัวเองลดลง และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดโรคซึมเศร้าได้ เป็นต้น⁽¹⁾

สิวเกิดจากการที่ต่อมไขมันในชั้นผิวหนังผลิตไขมันมากเกินไป การอุดตันรูขุมขน การสะสมของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว ก็คือ *Cutibacterium acnes* ร่วมกับการอักเสบบริเวณผิวหนัง⁽²⁾ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดสิว เช่น ประวัติครอบครัวเป็นสิवरุนแรง ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (polycystic ovary syndrome) ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (metabolic Syndrome) และโรคทางพันธุกรรมบางชนิด เป็นต้น⁽¹⁾

การรักษาสิวจะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของสิว โดยในผู้ป่วยสิวความรุนแรงน้อย ยาหลักที่ใช้ในการรักษา คือ ยาทา โดยจะเริ่มจากยาทาเพียงชนิดเดียวก่อน หลังจากนั้นถ้าสิวไม่ดีขึ้น อาจปรับเปลี่ยนเป็นการใช้ยาทาหลายชนิดร่วมกัน ส่วนผู้ป่วยสิวความรุนแรงปานกลาง จะใช้ยาทาหลายชนิดร่วมกันหรืออาจต้องให้ยารับประทานร่วมด้วย และผู้ป่วยสิวความรุนแรงมาก จะต้องให้ยาทาควบคู่กับยารับประทาน หรือให้ยารับประทานในกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังมีการรักษาสิวด้วยวิธีอื่นอีก เช่น การฉีดยาากลุ่มสเตียรอยด์ที่สิว (intralesional steroids), การใช้สารเคมีผลัดเซลล์ผิว (chemical peels), การกดสิว (comedo removal), และการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดต่างๆ เป็นต้น⁽³⁾ ซึ่งการรักษาสิวด้วยยาทาหรือยารับประทานก็มีผลข้างเคียงหลายอย่าง เช่น ยาทา benzoyl peroxide ทำให้เกิดอาการแดงหรือระคายเคืองผิวได้ รวมถึงยังมีผลกัดสีเสื้อผ้าอีกด้วย, ยารับประทานในกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ (isotretinoin) มีผลทำให้เกิดความพิการของทารกในครรภ์ (teratogenic), ไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) และทำให้ตับอักเสบ (transaminitis) เป็นต้น⁽⁴⁾

ในปัจจุบันโบ툴ินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A) ถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในด้านความงาม เนื่องจากมีบทบาทหลักในการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเฉพาะที่ได้ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานสนับสนุนการใช้โบ툴ินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A) ในการรักษาสิวอีกด้วย โดยพยาธิสรีรวิทยาที่ส่งผลให้เกิดสิวนั้นมีหลายปัจจัย โดยปัจจัยหลักก็คือ การที่ต่อมไขมัน

ในชั้นผิวผลิตไขมันมากเกินไป การอุดตันรูขุมขน การสะสมของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว ร่วมกับการอักเสบบริเวณผิวหนัง ดังที่กล่าวไปข้างต้น ซึ่งโบทูลินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A) สามารถลดการผลิตไขมันจากต่อมไขมันได้ จากกลไกที่โบทูลินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A) จะไปยับยั้งการหลั่งแอซิติลโคลีน (acetylcholine) ในเซลล์ต่อมไขมัน (sebocytes) และทำให้เกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อเรียบ (arrector pili smooth muscle) ส่งผลให้มีการลดลงของไขมันบนชั้นผิว การยับยั้งการหลั่งไขมันจึงเป็นกลไกหลักในการลดการเกิดสิวของโบทูลินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A)⁽⁵⁾

ในส่วนของการศึกษาของผลของโบทูลินัมท็อกซินเอ ในการรักษาสิว (botulinum toxin A) มีการศึกษาของ Lucia Calvisi และคณะ⁽⁶⁾ ที่ศึกษาการใช้ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินเอ ชนิด Onabotulinum toxin A ปริมาณน้อย (microbotox) ฉีดบริเวณแก้ม 2 ข้าง โดยฉีดจุดละ 0.2 ยูนิต ของ Onabotulinum toxin A ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีสิวกอักเสบและสิวกหัวหนองลดลงใน 2 สัปดาห์หลังการรักษา และมีสิวกอักเสบและสิวกหัวหนองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษา นอกจากนี้ยังพบว่า Michaelsson acne scores (MAS) ดีขึ้น 55.48% และผลการรักษายังคงอยู่ได้ 4-5 เดือน นอกจากนี้ยังส่งผลให้อาการหน้ามันดีขึ้น รูขุมขนกว้างลดลง รอยแผลเป็นจากสิวดูดีขึ้น และริ้วรอยลดลงอีกด้วย อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ยังไม่ได้ศึกษาเปรียบเทียบขนาดยาที่เหมาะสมในการรักษาสิว และเป็นการศึกษาที่ยังไม่มีกลุ่มควบคุม และไม่มีการปกปิด ซึ่งทำให้เกิด bias ได้ค่อนข้างสูง รวมถึงการวัดผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ ยังเป็นการประเมินการดีขึ้นของสิวกที่ไม่ค่อยได้รับความนิยมในปัจจุบัน ซึ่งยากที่จะนำไปปรับใช้หรือเปรียบเทียบกับ การรักษาสิวด้วยวิธีอื่นๆ ได้

เนื่องจากในปัจจุบันการรักษาสิวกมีหลากหลายวิธี และแต่ละวิธีก็มีข้อดี ข้อเสีย และผลข้างเคียงแตกต่างกันไป รวมถึงในปัจจุบันก็มีการใช้โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการฉีดบริเวณต่างๆ ของใบหน้าเพื่อลดริ้วรอยมากขึ้น ทางคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาการใช้โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เพื่อเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาสิว รวมถึงยังช่วยลดริ้วรอย ลดความมัน และช่วยทำให้รูขุมขนบนใบหน้าเล็กลงได้อีกด้วย ทางคณะผู้วิจัยจึงได้จัดทำโครงการนี้ขึ้น เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและขนาดยาโบทูลินัมท็อกซินเอ (botulinum toxin A) ที่เหมาะสมในการรักษาสิวกบริเวณหน้าผาก รวมถึงศึกษาผลข้างเคียงที่สามารถเกิดขึ้นได้จากการรักษา เพื่อสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษาสิวของยาฉีดโบทูลิเนียมที่ออกซินขนาดต่างๆ โดยประเมินจากจำนวนสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผากที่ลดลง (Modified Total acne lesion count)

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษาสิวของยาโบทูลิเนียมที่ออกซินขนาดต่างๆ โดยประเมินจาก Modified Global Acne Severity Scale (mGEA)
2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษาสิวของยาโบทูลิเนียมที่ออกซินขนาดต่างๆ โดยประเมินจาก Modified Michaelson acne score (mMAS)
3. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษารูขุมขนกว้างของยาโบทูลิเนียมที่ออกซินขนาดต่างๆ โดยวัดจาก ขนาดของรูขุมขน (pore size)
4. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการลดการหลั่งไขมันบนใบหน้า ของยาโบทูลิเนียมที่ออกซินขนาดต่างๆ โดยวัดจากระดับความมันบนใบหน้าจาก sebumeter®
5. เพื่อศึกษาความพึงพอใจในการรักษาสิวบริเวณหน้าผากของผู้เข้าร่วมวิจัย (Patient Satisfaction score) โดยประเมินจาก Visual analogue scale
6. เพื่อศึกษาความปลอดภัยและผลข้างเคียงของยาโบทูลิเนียมที่ออกซินในปริมาณยาที่แตกต่างกัน ได้แก่ ผิวหนังติดเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis)

คำถามการวิจัย

คำถามวิจัยหลัก

การฉีดยาโบทูลิเนียมที่ออกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้จำนวนสิวบริเวณหน้าผากลดลงแตกต่างกันหรือไม่ โดยการประเมินจากจำนวนสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผากที่ลดลง (Modified Total acne lesion count)

คำถามวิจัยรอง

1. การฉีดยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้จำนวนสิ่วบริเวณหน้าผากลดลงแตกต่างกันหรือไม่ โดยการประเมินด้วยการใช้ Modified global Acne Severity Scale (mGEA)
2. การฉีดยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้จำนวนสิ่วบริเวณหน้าผากลดลงแตกต่างกันหรือไม่ โดยการประเมินด้วยการใช้ Modified Michaelson acne score (mMAS)
3. การฉีดยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้รูขุมขนบริเวณหน้าผากลดลงแตกต่างกันหรือไม่ โดยการประเมินด้วยการวัดขนาดของรูขุมขน (pore size)
4. การฉีดยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้การหลั่งไขมันบนหน้าผากลดลงแตกต่างกันหรือไม่ โดยการประเมินด้วยการวัดระดับความมันบนใบหน้าจาก sebumeter®
5. การฉีดยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต ทำให้ความพึงพอใจในการรักษาสิ่วบริเวณหน้าผากของผู้เข้าร่วมวิจัยแตกต่างกันหรือไม่ โดยการประเมินด้วย Patient Satisfaction score
6. การฉีดยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ ผิวหนังติดเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis) หรือไม่

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

การฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้จำนวนสิ่วบริเวณหน้าผากลดลงมากกว่าการฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0 และ 6 ยูนิต โดยการประเมินจากจำนวนสิ่วทั้งหมดที่ลดลง (Modified Total acne lesion count)

สมมติฐานรอง

1. การฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้จำนวนสิ่วบริเวณหน้าผากลดลงมากกว่าการฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 0 และ 6 ยูนิต โดยการประเมินด้วยการใช้ Modified global Acne Severity Scale (mGEA)

2. การฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้จำนวนสิวบริเวณหน้าผากลดลงมากกว่าการฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 0 และ 6 ยูนิต โดยการประเมินด้วยการใช้ Modified Michaelson acne score (mMAS)

3. การฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้ขนาดรูขุมขนบริเวณหน้าผากลดลงมากกว่าการฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 0 และ 6 ยูนิต โดยการประเมินด้วยการวัดขนาดของรูขุมขน (pore size)

4. การฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 12 ยูนิต มีประสิทธิผลในการทำให้การหลั่งไขมันบนหน้าผากลดลงมากกว่าการฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 0 และ 6 ยูนิต โดยการประเมินด้วยการวัดระดับความมันบนใบหน้าจาก sebumeter®

5. การฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 12 ยูนิต ทำให้ความพึงพอใจในการรักษาสิวบริเวณหน้าผากของผู้เข้าร่วมวิจัยมากกว่าการฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 0 และ 6 ยูนิต โดยการประเมินด้วย Patient Satisfaction score

6. การฉีดยาโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต จะไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ ผิวหนังติดเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis)

ขอบเขตของโครงการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฉีดโบทูลิнімท์ออกซินขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย รวมถึงมีสิวบริเวณหน้าผากร่วมด้วย ที่มารับการรักษา ณ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยประเมินผลจาก

- นับจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified Total acne lesion count)
- ประเมิน Modified global Acne Severity Scale (mGEA)
- ประเมิน Modified Michaelson acne score (mMAS)
- วัดขนาดของรูขุมขน (pore size) โดยเครื่อง Antera 3D®
- วัดระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) โดยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนัง Sebumeter®
- ผลข้างเคียงจากการรักษา

โดยจะมีการติดตามผลการรักษาที่ 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ หลังการรักษา ตามลำดับ

- ความพึงพอใจของอาสาสมัคร โดยประเมินจาก Visual analogue scale (VAS)

โดยจะมีการติดตามผลการรักษาที่ 4 และ 16 สัปดาห์ หลังการรักษา

นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

สิวที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (Moderate acne vulgaris)

หมายถึง มีสิวก้อนสีแดง (Papule) หรือสิวก้อนหนอง (Pustule) เกิน 10 จุด และ/หรือมีสิวก้อนสีแดงเป็นก้อน (Nodule) ไม่เกิน 5 จุด ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

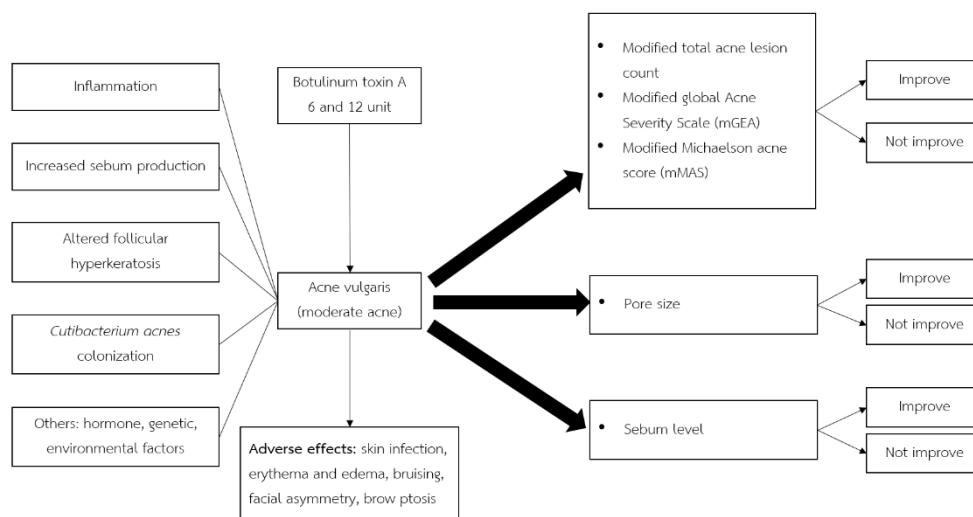
โบทูลินัมท็อกซินเอ (Botulinum toxin type A)

หมายถึง ยาที่สกัดมาจากเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมโบทูลินัม (*Clostridium botulinum*) ซึ่งสามารถยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท Acetylcholine ที่ปลายประสาท cholinergic ในระบบประสาทส่วนปลาย (PNS) ได้⁽⁷⁾

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการศึกษา

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลในการรักษาสิว รุขมขนกว้าง และการหลังไขมันบริเวณหน้าผาก ด้วยการฉีดยาโบทูลินัมท็อกซินเอขนาด 6 และ 12 ยูนิต
2. ทำให้มีการรักษาที่เป็นทางเลือกในการรักษาสิว นอกเหนือจากยารักษาสิวมาตรฐานที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน
3. ทำให้ทราบถึงความปลอดภัยและผลข้างเคียงจากการฉีดยาโบทูลินัมท็อกซินเอขนาด 6 และ 12 ยูนิต ที่บริเวณหน้าผาก

กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สำหรับงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. สิว (acne vulgaris)
2. ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)
3. การวัดผล (outcome measurement) ในงานวิจัย
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. สิว (Acne vulgaris)

1.1 บทนำ

สิว เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของรูขุมขน และต่อมไขมัน (pilosebaceous unit)⁽⁸⁾ พบมากในช่วงวัยรุ่น ทั้งเพศชาย และเพศหญิง โดยผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 จากทั้งหมดเป็นสิวะระดับรุนแรงปานกลางถึงมาก⁽⁹⁾ สิวพบได้ในบริเวณใบหน้ามากที่สุด รองลงมา คือ บริเวณหลังส่วนบน หน้าอกส่วนบน หลังส่วนล่าง ไหล่ แขน และคอ ตามลำดับ ถึงแม้ว่าสิวจะเป็นโรคที่ไม่รุนแรงถึงแก่ชีวิต แต่ก็ส่งผลกระทบต่อจิตใจของคนไข้เป็นอย่างมาก เช่น เพิ่มความวิตกกังวล ความมั่นใจในตัวเองลดลง และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดโรคซึมเศร้าได้⁽³⁾

1.2 สาเหตุและพยาธิกำเนิดของสิว

สิวเกิดจากการอักเสบของต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) ซึ่งเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน สาเหตุของการเกิดสิวลหลักๆ แบ่งเป็น 4 สาเหตุ ดังนี้

1. การหนาตัวของผิวหนังชั้นบริเวณรูเปิดของรูขุมขน (Follicular hyperkeratinization)
2. ต่อมไขมันมีการเจริญมากผิดปกติ จึงผลิตไขมันออกมามากขึ้น (Excessive sebum production)
3. การเพิ่มขึ้นของเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* บริเวณผิวหนัง (Colonization of *Cutibacterium acnes*)
4. กระบวนการอักเสบบริเวณผิวหนัง (Inflammation)⁽¹⁰⁾

นอกจากนี้ต่อมไขมัน (sebaceous glands) ยังเป็นเป้าหมายของฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen) ซึ่งสิวอาจเกิดจากความไวของต่อมไขมันต่อฮอร์โมนแอนโดรเจน

(androgen) ที่มากเกินไปได้ ดังนั้นคนที่มีฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen) สูง ก็มีแนวโน้มที่จะเป็นสิวมากกว่าคนทั่วไป⁽¹¹⁾ รวมถึงความเครียด การสูบบุหรี่ และประวัติครอบครัว (first-degree relatives) เป็นสิว ก็ส่งผลให้มีโอกาสเกิดสิวมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่าการกินอาหารที่มีปริมาณน้ำตาลต่ำจะช่วยลดระดับความรุนแรงของสิวได้อีกด้วย⁽¹²⁾

1.3 อาการทางคลินิก⁽¹³⁾

ชนิดของสิวแบ่งได้เป็น 2 ชนิด ตามลักษณะรอยโรคของสิว ดังนี้

1. สิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory acne)

เกิดจากการอุดตันของรูขุมขน เรียกว่า Comedones แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

- สิวหัวปิด (Closed comedones) ลักษณะเป็นตุ่มแข็งสีขาว จะเห็นได้ชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึงหรือโดยการคลำ

- สิวหัวเปิด (Open comedones) ลักษณะเป็นตุ่มแข็ง แต่ตรงกลางตุ่มมีรูเปิด และมีก้อนสีดำอุดอยู่ เกิดจากการสะสมของเคอราติน ไขมัน และเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes*

2. สิวชนิดอักเสบ (inflammatory acne)

แบ่งเป็น 4 ชนิด ได้แก่

- สิวอักเสบแดง (Papule) ลักษณะเป็นตุ่มแดงนูน ขนาดเล็ก
- สิวหัวหนอง (Pustule) ลักษณะเป็นตุ่มแดงนูน ขนาดเล็ก มีหนองอยู่ภายในตุ่ม
- สิวอักเสบแดงเป็นก้อน (Nodule) ลักษณะเป็นก้อนแดงนูน ขนาดใหญ่ มีหนองปนเลือดอยู่ภายในตุ่ม
- สิวซีสต์ (Cyst) ลักษณะเป็นก้อนแดงนูน ขนาดใหญ่ มีหนองปนเลือดอยู่ภายในตุ่ม คลำแล้วมีลักษณะนิ่มคล้ายถุงน้ำ

เมื่อสิวยาวอาจจะเหลือร่องรอยได้หลายแบบ ได้แก่ รอยแดง รอยดำ หลุมแผลเป็น และแผลเป็นนูน⁽¹⁴⁾

1.4 ระดับความรุนแรงของสิว^(14, 15)

แบ่งตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ ดังนี้

1. สิวระดับรุนแรงน้อย (Mild acne)

คือ มีหัวสิวไม่อักเสบ (Comedones) เป็นส่วนมาก หรือมีสิวอักเสบแดง (Papule) หรือสิิวหัวหนอง (Pustule) ไม่เกิน 10 จุด

2. สิวระดับรุนแรงปานกลาง (Moderate acne)

คือ มีสิวกักเสบแดง (Papule) หรือสิิวหัวหนอง (Pustule) เกิน 10 จุด และ/หรือมีสิวกักเสบแดงเป็นก้อน (Nodule) ไม่เกิน 5 จุด

3. สิวระดับรุนแรงมาก (Severe acne)

คือ มีสิวกักเสบแดง (Papule) หรือสิิวหัวหนอง (Pustule) หรือสิวกักเสบแดงเป็นก้อน (Nodule) หรือสิิวซีสต์ (Cyst) จำนวนมาก หรืออาจมีโพรงหนอง (Sinus tract) ร่วมด้วย

1.5 การรักษา

1.5.1 ให้ความรู้แก่ผู้ป่วย

- อธิบายถึงสาเหตุและปัจจัยกระตุ้น
- การดำเนินโรคของสิว สิวจะเริ่มดีขึ้นในระยะเวลาประมาณ 2-3 เดือน และจะดีขึ้นมากในระยะเวลา 4-8 เดือน หลังการรักษา
- วิธีปฏิบัติตัวระหว่างการรักษา เช่น การทำความสะอาดใบหน้า และการหลีกเลี่ยงเครื่องสำอางบางชนิดที่เป็นสาเหตุของการเกิดสิวได้ เป็นต้น⁽¹⁴⁾

1.5.2 การรักษามาตรฐาน

การรักษาสิวขึ้นกับความรุนแรงของสิว รอยแผลเป็นจากสิวที่เกิดขึ้น และผลกระทบต่อสภาวะทางจิตใจของผู้ป่วยเป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจในการรักษา โดยแบ่งการรักษาตามระดับความรุนแรงของสิว ดังนี้

- สิวระดับรุนแรงน้อย (Mild acne) ใช้เฉพาะยาทาภายนอก ซึ่งนิยมให้ยา 2 ชนิดขึ้นไป ไม่ควรทายาปฏิชีวนะ เช่น clindamycin หรือ erythromycin เพียงอย่างเดียว เพราะจะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา

- สิวระดับรุนแรงปานกลาง (Moderate acne) ใช้ยาทาเช่นเดียวกับสิิวระดับรุนแรงน้อย ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน ก็คือยาในกลุ่ม tetracyclines ส่วนในกรณีผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม tetracyclines ให้ใช้ยา erythromycin แทน

- สิวระดับรุนแรงมาก (Severe acne) มักจำเป็นต้องใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน และควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผิวหนัง โดยให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน หรือยารับประทานในกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ร่วมกับยาทาภายนอก

การรักษาสิวด้วยการให้ยาปฏิชีวนะชนิดเดียวอาจก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมา ดังนั้น การใช้ยาทาปฏิชีวนะภายนอกเพียงชนิดเดียวจึงไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 3-4 สัปดาห์ หรือแนะนำให้ใช้ร่วมกับ benzoyl peroxide เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา สำหรับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานไม่ควรให้ติดต่อกันนานเกิน 12-16 สัปดาห์ นอกจากนี้ในหญิงตั้งครรภ์

หรือให้มบุตรควรหลีกเลี่ยงยารักษาสิวหลายชนิดที่อาจส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ ได้แก่ ยาในกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ (topical retinoids), ยารับประทานกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ (isotretinoin), และยาปฏิชีวนะกลุ่ม tetracyclines

เมื่อการรักษาสิวเป็นไปตามเป้าหมายแล้ว หรือเมื่อหยุดยารับประทาน ควรใช้ยาในกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ (topical retinoids) รักษาอย่างต่อเนื่อง (maintenance therapy) เพื่อที่สิวจะได้ไม่กลับมาเป็นซ้ำ⁽¹⁶⁾ ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังจากการรักษาด้วยยา หรือวิธีมาตรฐานใน 2-3 เดือน หรือเป็นสิวะระดับรุนแรง (severe acne) ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนังเพื่อรักษาร่วมด้วย⁽¹⁴⁾

1.5.3 การรักษาเสริม

- การกดสิว (comedo extraction)
- การฉีดสิว (intralesional steroid)
- การเลเซอร์ และการรักษาด้วยการฉายแสง (laser therapy and light therapy)
- การรักษาด้วยความเย็น (cryotherapy)

ตาราง 1 แสดงชนิดของยาทารักษาสิว⁽¹⁴⁾

ยาทารักษาสิว	การออกฤทธิ์	ขนาดยา	วิธีใช้	ข้อควรระวัง
Tretinoin	Comedolytic และลดการอักเสบ	Cream, gel และ lotion ความเข้มข้น 0.01%, 0.025%, 0.05% และ 0.1%	ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน แต่การทายาใน 1-2 สัปดาห์แรกอาจทำให้สิวะเห่อมากขึ้นเล็กน้อย และอาจทำให้หน้าแดงและลอกบ้าง	- ควรหลีกเลี่ยงแสงแดด หรือทายากันแสงแดดในเวลา กลางวัน - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในขณะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
Adapalene	Comedolytic และลดการอักเสบ	0.1% gel	ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในขณะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

ตาราง 1 (ต่อ)

ยาทารักษาสิว	การออกฤทธิ์	ขนาดยา	วิธีใช้	ข้อควรระวัง
				- ยาไม่ระคายเคือง ทำให้เกิดภาวะไว ต่อแสงน้อยกว่า topical retinoic acid กลุ่มอื่น
Isotretinoin	Comedolytic และลด การอักเสบ	0.05% gel	ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 1 ครั้ง ก่อน นอน	- ควรหลีกเลี่ยงการ ใช้ยานี้ในขณะ ตั้งครรภ์หรือให้นม บุตร
Benzoyl peroxide	ปล่อยออกซิเจนอิสระ ออกมาเพื่อ oxidize protein ของเชื้อ <i>C. acnes</i> ทำให้จำนวน เชื้อลดลง และอาจมี ฤทธิ์ comedolytic เล็กน้อย	aqua gel, alcohol, acetone gel และ cream ค ว า ม เข้มข้น 2.5%, 4%, 5% และ 10%	ทาบางๆ ทั่วหน้า ก่อนล้างหน้า 5-15 นาที เช้าและเย็น	- อาจทำให้เกิดการ ระคายเคืองของ ผิวหนังและอาจทำ ให้ผิวแห้งลอกได้ - ไม่ควรใช้ร่วมกับ retinoic acid ถ้าจะ ใช้ร่วมกับ retinoic acid ควรทาคนละ เวลา - ถ้าทาบริเวณ ลำตัวควรใส่เสื้อผ้า สีขาวรองไว้ เพราะ ยาจะกัดสีเสื้อผ้า ทำให้ต่างได้
Topical antibiotics	เป็นยาต้านเชื้อจุลินทรีย์ โดยเฉพาะ <i>C. acnes</i> รวม ทั้ง มี ฤทธิ์ antichemotaxis และ anticomedogenic	ที่ใช้บ่อย ได้แก่ 1% clindamycin phosphate lotion หรือ gel	ทาเฉพาะที่เป็นสิ่ว อักเสบเท่านั้น โดย ใช้ปลายนิ้วมือ แต้ม วันละ 2-3 ครั้ง	- อาจเกิดอาการ แดง ลอกและแสบ โดยเฉพาะรอบ ดวงตา ซึ่งมักเกิด จากตัวทำละลาย (vehicle)

ตาราง 1 (ต่อ)

ยาทารักษาสิว	การออกฤทธิ์	ขนาดยา	วิธีใช้	ข้อควรระวัง
				- ไม่ควรใช้ topical antibiotics ตัวเดียว ติดต่อกันนานเกิน 3-4 สัปดาห์ เพราะจะทำให้เกิดการดื้อยาได้
Azelaic acid	ความเข้มข้นสูง จะมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะ <i>C. acnes</i> ลดการอักเสบ และลด comedone	20% cream	ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้า และก่อนนอน	- อาจมีการระคายเคือง แสบ แดงหรือหน้าลอกได้

ตาราง 2 แสดงตัวอย่างยารับประทานรักษาสิว⁽¹⁴⁾

ยารับประทาน	การออกฤทธิ์	ขนาดยา	วิธีใช้	ข้อควรระวัง
Tetracycline	เป็นยาต้านจุลชีพ และลด chemotaxis โดยไปยับยั้งการเจริญของ <i>C. acnes</i> ใน microcomedones การรักษาจะได้ผลดีในสิวอักเสบโดยเฉพาะตุ่มหนอง	500-1000 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาด สูง สุด 1500 มิลลิกรัม ต่อวัน สำหรับ doxycycline ใช้ ขนาด 100-200 มิลลิกรัมต่อวัน	รับประทานยา ก่อนอาหารตอน ท้องว่างสำหรับ tetracycline ส่วน doxycycline ใช้น้ำ ให้ รับประทานหลัง อาหาร	- อาหารที่ลดปริมาณ การดูดซึมยา ได้แก่ นม วิตามินที่มีธาตุเหล็ก ยาเคลือบกระเพาะ และแคลเซียม - ถ้าให้ยาแล้ว 3-6 เดือนแล้วยังได้ผลไม่ดี อาจต้องพิจารณา เปลี่ยนวิธีการรักษา

ตาราง 2 (ต่อ)

ยารับประทาน	การออกฤทธิ์	ขนาดยา	วิธีใช้	ข้อควรระวัง
Erythromycin	เป็นยาต้านจุลชีพ และ ลด chemotaxis โดยไปยับยั้งการเจริญ ของ <i>C. acnes</i> ใน microcomedones การรักษาจะได้ผลดีใน สิวอักเสบโดยเฉพาะ ตุ่มหนอง	1000 มิลลิกรัม ต่อวัน	แนะนำให้ รับประทานหลัง อาหาร	- ถ้าให้ยาแล้ว 3-6 เดือนแล้วยังได้ผลไม่ดี อาจต้องพิจารณา เปลี่ยนวิธีการรักษา
Isotretinoin	ลดขนาดต่อมไขมัน และการผลิตไขมัน ลด การหนาตัวของ corneum ที่บริเวณรู ขน จึงทำให้ปริมาณ <i>C. acnes</i> ลดลงด้วย นอกจากนี้ยังยับยั้ง การทำงานของ leukotriene B4 ทำให้ การอักเสบลดลง	0.5-1 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัมต่อวัน	รับประทานหลัง อาหารหรือตามที่ แพทย์สั่ง	- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ ตั้งครรภ์ เพราะมี teratogenic effect - ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ paraben เพราะมีการ ใช้ paraben เป็น สาร preservative ใน gelatin capsule - เมื่อให้ยานี้ในผู้ป่วย หญิงต้องคุมกำเนิด อย่างมีประสิทธิภาพ ขณะกินยาและหลัง หยุดยาอย่างน้อย 1 เดือน - Chelitis พบเกือบทุก ราย โดยเฉพาะถ้าให้ ขนาดสูง - ผิวแห้งพบมาก บริเวณหน้า ต้นแขน ข้อมือ และขา

2. ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

2.1 กลไกของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

โบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เป็นโปรตีนที่สกัดมาจากเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium botulinum* ซึ่งเป็นสิ่งมีชีวิตที่ไม่ต้องการออกซิเจน (anaerobe) และเป็นแบคทีเรียรูปแท่ง (rod-shape bacteria) โดยมีการศึกษาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) พบว่าสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อได้ จึงได้มีการนำมาใช้ในการรักษาโรคในระบบต่างๆ ของร่างกาย และนำมาใช้ทางด้านความงามอีกด้วย⁽¹⁷⁾

โบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เป็นสาย polypeptide ประกอบด้วย 2 ส่วน เรียกว่า “light chain” และ “heavy chain” เมื่อเข้าไปถึงปลายประสาทแล้ว heavy chain จะทำหน้าที่จับกับผนังเซลล์ ส่วน light chain เป็นเอนไซม์ zinc dependent endoprotease ซึ่งจะทำลาย polypeptide ที่เป็นส่วน SNARE proteins (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor) ที่ใช้ในขบวนการ exocytosis เพื่อปลดปล่อย acetylcholine ออกจากปลายประสาท ทำให้ไม่สามารถปลดปล่อยสารสื่อประสาท acetylcholine ออกมาได้ และขบวนการยับยั้งนี้เป็นแบบถาวรไม่ผันกลับ (irreversible inhibition) จึงมีผลทำให้กล้ามเนื้อไม่หดตัว แต่จะไม่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากโบ툴ินัมท็อกซินไม่สามารถผ่านเข้าสมองได้^(18, 19)

2.2 ชนิดของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

สูตร (formulation) ของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ให้การรับรอง ได้แก่ onabotulinumtoxinA (Botox[®]; Allergan, Inc., Irvine, Calif.), abobotulinumtoxinA (Dysport[®]; Galderma Pharma S.A., Lausanne, Switzerland), incobotulinumtoxinA (Xeomin[®]; Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt am Main, Germany) และ prabotulinumtoxinA (Nabota[®]; Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd, Seoul, South Korea) ซึ่งยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) แต่ละสูตรก็มีความแตกต่างกัน⁽²⁰⁾

ตาราง 3 แสดงการเปรียบเทียบยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) แต่ละชนิด^(21, 22)

	OnabotulinumtoxinA (Botox [®])	AbobotulinumtoxinA (Dysport [®])	IncobotulinumtoxinA (Xeomin [®])	PrabotulinumtoxinA (Nabota [®])
<i>C. botulinum</i> strain	Hall A-hyper	Hall A	Hall A (ATCC 3502)	Hall A
Molecular weight	900 kDa	500-700 kDa	150 kDa	900 kDa
Pharmaceutical form	Vacuum-dried powder for reconstitution	Freeze-dried powder for reconstitution	Freeze-dried powder for reconstitution	Vacuum-dried powder for reconstitution
Shelf life	2-8 °C 36 months	2-8 °C 24 months	Room temperature 36 months	2-8 °C 36 months
pH (reconstituted)	7.4	7.4	7.4	-
Excipients	In 100 U vial: HSA 500 µg NaCl (900 µg/vial)	In 500 U vial: HSA 125 µg lactose (2.5 mg/vial)	In 100 U vial: HSA 1000 µg sucrose (4.7 mg/vial)	In 100 U vial: HSA 500 µg NaCl (900 µg/vial)
Unit/vial	50/100/200	125/300/500	50/100/200	100/200
Protein load/vial	5 ng/100 U	4.35 ng/100 U	0.44 ng/100 U	-
Clinical activity in relation to Botox	1	1:2-1:3	1	1

ความเข้มข้นของ onabotulinumtoxinA (Botox[®]), incobotulinumtoxinA (Xeomin[®]), และ prabotulinumtoxinA (Nabota[®]) คือ 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร โดยถ้ามีโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขวดละ 100 ยูนิต จะต้องผสมกับน้ำเกลือ (normal saline) ปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร ส่วนความเข้มข้นของ abobotulinumtoxinA (Dysport[®]) คือ 10 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร โดยถ้ามีโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขวดละ 300 ยูนิต จะต้องผสมกับน้ำเกลือ (normal saline) ปริมาณ 3 มิลลิลิตร ส่วนปริมาณ active neurotoxin per dose ของโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) แต่ละชนิดก็มีความแตกต่างกันเล็กน้อย โดย

abobotulinumtoxinA (Dysport®) มีปริมาณ active neurotoxin มากที่สุด เท่ากับ 0.27 ng (50 U dose) รองลงมาเป็น onabotulinumtoxinA (Botox®) เท่ากับ 0.18 ng (20 U dose) รองลงมาเป็น prabotulinumtoxinA (Nabota®) เท่ากับ 0.11 ng (20 U dose)⁽²²⁾ และ incobotulinumtoxinA (Xeomin®) มีปริมาณ active neurotoxin น้อยที่สุด เท่ากับ 0.08 ng (20 U dose)⁽²³⁾

ส่วนงานวิจัยที่ศึกษาถึงการกระจายตัวของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) แต่ละชนิด โดยการฉีดโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) บริเวณหน้าผากและวัดพื้นที่ที่ไม่มีเหงื่อออกหลังจากฉีดไป 2 สัปดาห์ พบว่า onabotulinumtoxinA (Botox®) และ prabotulinumtoxinA (Nabota®) มีพื้นที่ที่ไม่มีเหงื่อออก (anhidrotic region) ใกล้เคียงกัน เท่ากับ 2.6 เปอร์เซ็นต์ และ 2.5 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ส่วน abobotulinumtoxinA (Dysport®) มีพื้นที่ที่ไม่มีเหงื่อออก (anhidrotic region) มากที่สุด เท่ากับ 6.7 เปอร์เซ็นต์⁽²⁴⁾ ซึ่งจากงานวิจัยข้างต้นสามารถสรุปได้ว่า abobotulinumtoxinA (Dysport®) มีการกระจายตัวมากที่สุด ส่วน onabotulinumtoxinA (Botox®) และ prabotulinumtoxinA (Nabota®) มีการกระจายตัวใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Doris Hexsel และคณะ⁽²⁵⁾ ที่ศึกษาถึงการกระจายตัวของ onabotulinumtoxinA (Botox®) ความเข้มข้น 100 ยูนิตต่อ 1 มิลลิลิตร ซึ่งฉีดจุดละ 0.02 มิลลิลิตร (2 ยูนิต) หลังจากฉีดไป 28 วัน พบว่ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณที่ onabotulinumtoxinA (Botox®) มีการออกฤทธิ์ทางด้านแนวตั้ง เท่ากับ 1.5 ± 0.26 เซนติเมตร และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางแนวนอน เท่ากับ 1.24 ± 0.24 เซนติเมตร ซึ่ง prabotulinumtoxinA (Nabota®) ที่ทางผู้วิจัยเลือกใช้มีการกระจายตัวใกล้เคียงกับ onabotulinumtoxinA (Botox®) ในงานวิจัยข้างต้น โดยถึงแม้ว่าจะฉีดจำนวนยูนิตน้อยกว่า แต่ความเข้มข้นน้อยกว่า (กระจายตัวได้มากกว่าความเข้มข้นมาก) เช่นกัน ทางผู้วิจัยจึงคิดว่าการกระจายตัวของยาจะใกล้เคียงกับผลที่ได้จากงานวิจัยข้างต้น จึงได้กำหนดให้มีการฉีด prabotulinumtoxinA (Nabota®) จำนวน 12 จุดบริเวณหน้าผาก ห่างกันจุดละประมาณ 1.5 เซนติเมตร ซึ่งทางผู้วิจัยคิดว่าครอบคลุมพื้นที่บริเวณหน้าผากทั้งหมดได้พอดี

จากยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ทั้ง 4 ชนิดที่กล่าวไปข้างต้น onabotulinumtoxinA (Botox®) เป็นยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่มีการศึกษาเพื่อนำมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ และนำมาใช้ในด้านความงามมากที่สุด โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า onabotulinumtoxinA (Botox®) มี 39 ข้อบ่งชี้ในการนำมารักษาโรคต่างๆ เช่น โรคกระเพาะปัสสาวะบีบตัวผิดปกติ (bladder spasms), โรคคอบิดเกร็ง (cervical dystonia), โรคใบหน้า

กระตุก (facial spasms), โรคไมเกรน (migraine headaches), โรคกล้ามเนื้อเปลือกตาเกร็งกระตุก (blepharospasm), และโรคซึมเศร้า (depression) เป็นต้น⁽²⁶⁾

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Berthold-Josef Rzany และคณะที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีริ้วรอยบริเวณร่องขมวดคิ้ว (glabellar lines) ระดับรุนแรงปานกลางถึงระดับรุนแรงมาก โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ onabotulinumtoxinA 20 ยูนิต และ prabotulinumtoxinA 20 ยูนิต กับยาหลอก (placebo) โดยจากผลการศึกษพบว่า การรักษาร่องขมวดคิ้ว (glabellar lines) ด้วย prabotulinumtoxinA 20 ยูนิต มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่น้อยไปกว่าการรักษาด้วย onabotulinumtoxinA 20 ยูนิต ซึ่งเป็นยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่มีการศึกษา มากที่สุด⁽²⁷⁾ โดยจากข้อมูลที่ถูกกล่าวไปข้างต้น เนื่องจาก onabotulinumtoxinA (Botox[®]) มีราคา ค่อนข้างสูง ทางผู้วิจัยจึงได้เลือกใช้ prabotulinumtoxinA (Nabota[®]) ซึ่งมีความเข้มข้น, ปริมาณ active neurotoxin, การกระจายตัว, ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยใกล้เคียงกับ onabotulinumtoxinA (Botox[®]) แต่มีราคาต่ำกว่า onabotulinumtoxinA (Botox[®]) มาใช้ในงานวิจัย

2.3 ขนาดยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

จำนวนยูนิตของโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ต้องฉีดในแต่ละจุดจะสัมพันธ์ กับปริมาณความเจือจางของยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ใช้ โดยถ้ามีการเจือจางด้วย น้ำเกลือ (normal saline) น้อย ปริมาณยูนิตต่อมิลลิลิตรของยาจะเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ ถ้าปริมาณความเจือจางของยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) มากจะส่งผลให้การกระจาย ยาไปรอบๆ บริเวณจุดที่ฉีดมากขึ้นด้วย

โดย บริษัท ที่ ผลิต แะ นำ ใ้ ผ ส ม onabotulinumtoxinA (Botox[®]), incobotulinumtoxinA (Xeomin[®]) และ prabotulinumtoxinA (Nabota[®]) ขนาด 100 ยูนิตกับ น้ำเกลือ (normal saline) ปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร ส่วนถ้าเป็น abobotulinumtoxinA (Dysport[®]) ขนาด 300 ยูนิต ให้ผสมกับน้ำเกลือ (normal saline) ปริมาณ 3 มิลลิลิตร โดยความเข้มข้นของ โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ผสมเป็นดังตาราง ดังนี้⁽²⁶⁾

ตาราง 4 แสดงความเข้มข้นของยา โบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาดต่างๆ⁽²⁶⁾

OnabotulinumtoxinA/ PrabotulinumtoxinA (International units; i.U.)	IncobotulinumtoxinA (International units; i.U.)	AbobotulinumtoxinA (Speywood units; s.U.)
100- i.U. vial	100- i.U. vial	300- s.U. vial
1.0 ml 0.9% sodium chloride = 10 i.U. per 0.1 ml	1.0 ml 0.9% sodium chloride = 10 i.U. per 0.1 ml	1.0 ml 0.9% sodium chloride = 30 s.U. per 0.1 ml
2.0 ml 0.9% sodium chloride = 5 i.U. per 0.1 ml	2.0 ml 0.9% sodium chloride = 5 i.U. per 0.1 ml	2.0 ml 0.9% sodium chloride = 15 s.U. per 0.1 ml
2.5 ml 0.9% sodium chloride = 4 i.U. per 0.1 ml	2.5 ml 0.9% sodium chloride = 4 i.U. per 0.1 ml	3.0 ml 0.9% sodium chloride = 10 s.U. per 0.1 ml
4.0 ml 0.9% sodium chloride = 2.5 i.U. per 0.1 ml	4.0 ml 0.9% sodium chloride = 2.5 i.U. per 0.1 ml	4.0 ml 0.9% sodium chloride = 7.5 s.U. per 0.1 ml
5.0 ml 0.9% sodium chloride = 2 i.U. per 0.1 ml	5.0 ml 0.9% sodium chloride = 2 i.U. per 0.1 ml	5.0 ml 0.9% sodium chloride = 6 s.U. per 0.1 ml

ปริมาณยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ใช้ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในแต่ละตำแหน่งก็มีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับลักษณะทางกายวิภาคของกล้ามเนื้อ (anatomy) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) และบริเวณที่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อ (area of muscle contraction) ดังนั้นปริมาณยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ฉีดในแต่ละตำแหน่ง และในแต่ละคนก็มีความแตกต่างกัน⁽²⁸⁾ ซึ่งปริมาณยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ใช้ฉีดในแต่ละตำแหน่งโดยประมาณ เป็นดังนี้

ตาราง 5 แสดงปริมาณยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ที่ใช้ในแต่ละตำแหน่ง⁽²⁶⁾

Injection site	OnabotulinumtoxinA IncobotulinumtoxinA PrabotulinumtoxinA	AbobotulinumtoxinA
Glabella (procerus/corrugators)	16-24 units, 5 injection sites (up to 50 units for men)	40-60 units, 5 injection sites (up to 100 units for men)
Forehead (frontalis)	8-20 units, 4-10 injection sites (up to 30-40 units for men)	20-50 units, 4-10 injection sites (up to 60-80 units for men)

ตาราง 5 (ต่อ)

Injection site	OnabotulinumtoxinA	AbobotulinumtoxinA
	IncobotulinumtoxinA	
	PrabotulinumtoxinA	
Crow's feet (orbicularis oculi)	8-16 units per eye (up to 20 units for men)	20-40 units per eye (up to 50 units for men)
Chin (mentalis)	8-12 units (up to 16 units for men)	20-30 units (up to 40 units for men)
Corners of mouth (oral commissures)	2-6 units each side (up to 6-8 units per side for men)	5-15 units each side (up to 15-20 units per side for men)
Upper and lower lip (orbicularis oculi)	4-8 units upper lip, 4-8 units lower lip	10-20 units upper lip, 10-20 units lower lip

จากงานวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่าแนวโน้มในการใช้ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินเอ เพื่อรักษาสิว และความมันบริเวณใบหน้า มักใช้เทคนิคการฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง (Intradermal) โดยมีขนาดยาที่ใช้หลากหลายมาก ตั้งแต่ 0.2 ถึง 3.75 ยูนิตต่อจุด สำหรับขนาดยาที่เหมาะสมนั้น จากตารางด้านบนพบว่าปริมาณยา PrabotulinumtoxinA (Nabota®) ที่แนะนำให้ใช้บริเวณ หน้าผาก คือ 8 ถึง 20 ยูนิต นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในเรื่องการลดหน้ามันจากงานวิจัยของ Kesty Katarina และคณะ โดยการใช้โบทูลินัมท็อกซินเอ ชนิด Abobotulinumtoxin A บริเวณหน้าผาก โดยใช้ขนาดยา 0, 15, 30, หรือ 45 ยูนิต พบว่าขนาดยาที่สูงขึ้นที่ 30 และ 45 ยูนิต นั้นสามารถลด ความมันได้มากกว่าขนาดยา 0 และ 15 ยูนิต โดยการใช้โบทูลินัมท็อกซินเอทุกขนาดมีความ ปลอดภัย และไม่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้⁽²⁹⁾ หากนำมาเปรียบเทียบความแรงของยา ซึ่ง AbobotulinumtoxinA : OnabotulinumtoxinA : PrabotulinumtoxinA จะมีความแรงของยา ประมาณ 2-3 : 1 : 1 ซึ่งขนาดยาที่ใช้อ้างอิงตามงานวิจัยหากนำมาใช้กับ OnabotulinumtoxinA หรือ PrabotulinumtoxinA คือ 10-15 ยูนิต (30 ยูนิต AbobotulinumtoxinA) หรือ 15-22.5 ยูนิต (45 ยูนิต AbobotulinumtoxinA) เนื่องจากลักษณะกายวิภาคในคนไทยมีขนาดกล้ามเนื้อ ค่อนข้างน้อยกว่า Caucasian ซึ่งโดยทั่วไปแล้วจะใช้ขนาดยาในการฉีดโบทูลินัมท็อกซินเอเพื่อลด ริ้วรอยน้อยกว่า ดังนั้นขนาดยาที่เหมาะสมที่จะนำมาศึกษาในประเทศไทย จึงไม่น่าจะเกิน 10-15 ยูนิต หากฉีดบริเวณหน้าผาก ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงได้เลือกโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

ขนาด 12 ยูนิต ซึ่งเป็นขนาดยาที่เหมาะสมที่จะนำมาฉีดบริเวณหน้าผากมาใช้ในการศึกษานี้ นอกจากนี้ผู้วิจัยได้เลือกโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาดต่ำ ก็คือขนาด 6 ยูนิต เข้ามาใช้ในการศึกษาในงานวิจัยเพิ่มเติมด้วย เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาสิว รุขุมขนกว้าง และความมันบริเวณใบหน้าของโบทูลินัมท็อกซินขนาดต่ำ (low dose) ซึ่งถ้าประสิทธิภาพดีเทียบเท่าโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาด 12 ยูนิต ก็สามารถเลือกใช้เพียงโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาด 6 ยูนิต มาใช้ในการรักษาได้

2.4 การนำยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) มาใช้ในปัจจุบัน

โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) มีบทบาทสำคัญในทางการแพทย์ ในการใช้รักษาโรคได้อย่างหลากหลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ภาวะตาเหล่ (strabismus), ภาวะกล้ามเนื้อบิดเกร็งชนิดเฉพาะที่ (focal dystonia), โรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm), และความผิดปกติในการเคลื่อนไหวอื่นๆ นอกจากนี้ยังมีรายงานทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เพื่อวัตถุประสงค์อื่นๆ อีกด้วย เช่น ปวดหัว (headache), ภาวะน้ำลายหลั่งมากเกินไป (hypersalivation), ภาวะเหงื่อออกมาก (hyperhidrosis), และโรคเรื้อรังบางอย่างที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเพียงบางส่วน บางครั้งโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ก็ถูกนำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาแทนการผ่าตัด เช่น เป็นทางเลือกในการรักษาแผลปริทวารหนักเรื้อรัง (chronic anal fissure) แทนการผ่าตัดหูรูดทวารหนัก (sphincterotomy)⁽¹⁸⁾ อีกด้วย นอกจากนี้ยังมีการนำโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) มาใช้ในด้านความงาม โดยนิยมใช้เพื่อลดริ้วรอย เช่น ริ้วรอยบริเวณหน้าผาก (frontalis muscle), หางตา (orbicularis oculi muscle), และระหว่างคิ้ว (procerus and corrugator supercilii muscle) เป็นต้น นอกจากนี้ยังช่วยยกกระชับใบหน้า และลำคอ, ช่วยกระชับรูขุมขน รวมถึงช่วยลดขนาดของกล้ามเนื้อต่างๆ เช่น กล้ามเนื้อกราม และกล้ามเนื้อน่อง เป็นต้น⁽³⁰⁾

2.5 ข้อห้ามในการใช้โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

- ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้โบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) หรือแพ้โปรตีนที่เป็นส่วนผสมในโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin)
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีโรคเกี่ยวกับระบบประสาท เส้นประสาท หรือกล้ามเนื้ออย่างใดอย่างหนึ่ง หรือหลายอย่างรวมกัน (Neuromuscular disorders) เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแอ (Myasthenia Gravis), โรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแลมเบิร์ต-อีตัน (Eaton-Lambert syndrome), และโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแอลเอส (Amyotrophic lateral sclerosis) เป็นต้น
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีการติดเชื้อในบริเวณที่จะฉีด หรือมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย⁽³¹⁾

ส่วนข้อควรระวังในการใช้ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) คือการใช้ยาในเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ซึ่งยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดว่าปลอดภัยหรือไม่ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม calcium channel blockers, quinine หรือยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycoside ก็ควรระวังในการใช้ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เนื่องจากยากลุ่มนี้จะไปเพิ่มความแรง (potency) ของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)⁽³²⁾

2.6 ผลข้างเคียงจากยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

ผลข้างเคียงจากการใช้โบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด ก็คือผลข้างเคียงเฉพาะที่ (local side effects), ผลข้างเคียงในบริเวณข้างเคียง (regional side effects), และผลข้างเคียงทางระบบ (systemic side effects)

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ (local side effects) ที่พบบ่อยที่สุด ก็คืออาการเจ็บปวดบริเวณตำแหน่งที่ฉีด นอกจากนี้ยังอาจส่งผลให้เกิดอาการแดง (erythema), ผื่น (rash), รอยฟกช้ำ (ecchymosis), บวม (edema), ภาวะความรู้สึกมากเกินไป (hyperesthesia), และภาวะเลือดคั่ง (hematoma) ได้อีกด้วย ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านี้สามารถหลีกเลี่ยงได้โดยการฉีดยาอย่างช้าๆ, การใช้ยาชาแบบเฉพาะที่ (topical anesthetics), ประคบน้ำแข็งก่อนฉีด, และหลีกเลี่ยงการฉีดโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในผู้ป่วยที่กินยาแก้อักเสบ (nonsteroidal anti-inflammatory drug)

ผลข้างเคียงในบริเวณข้างเคียง (regional side effects) ก็คืออาการอัมพาตของกล้ามเนื้อบริเวณใกล้เคียงกับจุดฉีด เช่น ภาวะหนังตาตก (upper lid ptosis) จากกล้ามเนื้อ levator เป็นอัมพาต, ภาวะคิ้วตก (brow ptosis) จากกล้ามเนื้อ frontalis เป็นอัมพาต, และภาวะปากเบี้ยว (lip asymmetry) จากกล้ามเนื้อ zygomaticus major เป็นอัมพาต เป็นต้น เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงเหล่านี้ควรกำหนดขอบเขตบริเวณที่จะฉีดให้เหมาะสม ฉีดให้ถูกตำแหน่ง และฉีดในชั้นผิวที่เหมาะสม

ผลข้างเคียงทางระบบ (systemic side effects) พบได้น้อยมาก เช่น อาการไม่สบายตัว (malaise), มีผื่นบริเวณที่ห่างจากจุดที่ฉีด (distant rash), และอาการคลื่นไส้ เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าพบผลข้างเคียงที่รุนแรงหลังจากฉีดโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ก็คือ อาการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) แต่พบน้อยมาก⁽³⁰⁾ นอกจากนี้ยังสามารถพบโรคโบทูลิซึม (botulism) ซึ่งเป็นโรคทางระบบประสาทที่เกิดจาก toxin ของเชื้อ *Clostridium botulinum* หรือ toxin ของเชื้ออื่นๆ ที่พบบได้น้อยกว่า เช่น *Clostridium baratii* หรือ *Clostridium butyricum* เป็นต้น⁽³³⁾ โดยสาเหตุการได้รับสารพิษมาได้จากหลายทาง เช่น จากอาหารที่มีเชื้อ, จากแผลที่มี

การติดเชื้อ *Clostridium botulinum*, หรือจากการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ปริมาณมากเกินไป โดยในกรณีของโรคโบทูลิซึม (botulism) ที่เกิดจากการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) มักจะมีอาการหลังฉีดภายใน 1 ถึง 2 สัปดาห์⁽³⁴⁾ โดยผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ หรืออาเจียนก่อน จากนั้นจึงตามมาด้วยอาการทางระบบประสาท และกล้ามเนื้อ โดยอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงของผู้ป่วยมักเริ่มจากอาการตามัว, เห็นภาพซ้อน, หนังตาตก, กลืนลำบาก, จุกแน่นหน้าอก, ต่อมาอาจมีอาการหายใจลำบาก และมีแขนขาอ่อนแรงร่วมด้วย ถ้าไม่ได้รับการรักษาอาจมีภาวะหายใจล้มเหลวได้⁽³⁵⁾

3. การวัดผล (outcome measurement)

3.1 สิว (Acne vulgaris)

จนถึงปัจจุบันมีระบบการให้คะแนนมากกว่า 25 แบบที่แตกต่างกัน ในการนำมาประเมินระดับความรุนแรงของสิวที่ได้รับการตีพิมพ์ในวรรณกรรม แต่อย่างไรก็ตามการมีอยู่ของระบบการให้คะแนนจำนวนมากเช่นนี้ ก็ยังไม่มีการหาข้อตกลงในเรื่องนี้ จึงยังไม่มีระบบการให้คะแนนที่เป็นมาตรฐานสากล ซึ่งระบบการให้คะแนนในปัจจุบันมีทั้งการนับรอยโรคสิว การให้คะแนนระดับความรุนแรงของสิวโดยมีแพทย์หรือผู้วิจัยเป็นผู้ประเมิน และมีการใช้การประเมินจากภาพถ่าย โดยนำภาพถ่ายที่ได้มาเปรียบเทียบกับภาพถ่ายมาตรฐาน⁽³⁶⁾ โดยระบบการประเมินระดับความรุนแรงของสิวนำมาใช้ในงานวิจัย มีดังนี้

Michaelson acne score (MAS)

ในปี 1977 Michaelson และคณะมีการนับจำนวนสิวนบนใบหน้า หน้าอก และหลัง ซึ่งรอยโรคสิวแต่ละประเภทจะมีการกำหนดดัชนีความรุนแรง (severity index) ที่แตกต่างกันตามชนิดของสิว โดยดัชนีความรุนแรง (severity index) ที่มากขึ้นจะบ่งบอกถึงความรุนแรงของสิวที่มากขึ้น เช่น ดัชนีความรุนแรง (severity index) ของหัวสิวไม่อักเสบ (comedo) คือ 0.5 เมื่อเปรียบเทียบกับสิวกักเสบแดง (papule) ที่มีดัชนีความรุนแรง (severity index) เป็น 1.0 เนื่องจากสิวกักเสบแดง (papule) มีความรุนแรงมากกว่าหัวสิวไม่อักเสบ (comedo)⁽³⁷⁾ ซึ่งดัชนีความรุนแรง (severity index) มีค่าตามตารางด้านล่าง

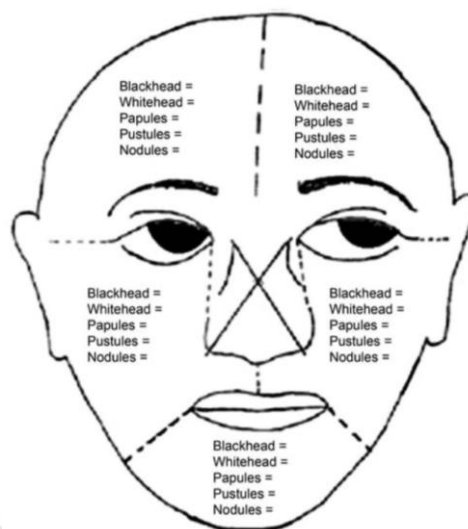
ตาราง 6 แสดงดัชนีความรุนแรง (severity index) ของ Michaelson acne score (MAS)⁽³⁶⁾

Lesion	Severity index	Definition
Comedo	0.5	Horny follicular plug and pinhead-sized follicular papules
Papule	1.0	Infiltrated papules (2-8 mm)
Pustule	2.0	Pustules (42 mm) with surrounding inflammation
Infiltrate	3.0	Nodules and infiltrates (48 mm) and coalescent papules where individual papules cannot be distinguished
Cyst	4.0	Lesions where infiltrate has broken down to form discharging cyst

นอกจากนี้การประเมิน Michaelson acne score (MAS) ยังต้องมีการนำจำนวนสิวแต่ละประเภทมาคูณด้วยดัชนีความรุนแรง (severity index) จากนั้นนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน จะบ่งบอกถึงความรุนแรงของสิวในการนัดติดตามการรักษาแต่ละครั้ง และสามารถนำมาเปรียบเทียบกับคะแนนครั้งก่อนหน้าเพื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของสิवादื้อขึ้น หรือแย่ลง ซึ่งถ้าคะแนนรวมลดลงแสดงว่าจำนวนรอยโรครุนแรงลดลง แต่ถ้าคะแนนรวมเพิ่มขึ้นแสดงว่าจำนวนรอยโรครุนแรงมากขึ้น ดังนั้นอาจจะต้องพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา⁽³⁶⁾

การนับจำนวนสิวทั้งหมด (Total acne lesion count)

ในปี 1996 Lucky และคณะได้มีการประเมินความน่าเชื่อถือของการนับจำนวนรอยโรคสิว (acne lesion count) พบว่ามีความน่าเชื่อถือมาก (reliability estimates, 0.81 to 0.97) จากนั้นได้มีการบันทึกการนับจำนวนสิวลงในแม่แบบใบหน้า และแบ่งใบหน้าออกเป็น 5 ส่วน ได้แก่ หน้าผากด้านขวาและซ้าย แก้มด้านขวาและซ้าย และคาง ดังรูป



ภาพประกอบ 2 แสดง Facial template สำหรับการประเมิน Total acne lesion count

รอยโรคสิวแต่ละประเภท เช่น สิวไม่อักเสบหัวเปิด (blackhead comedones) สิวไม่อักเสบหัวปิด (whitehead comedones) สิวอักเสบแดง (papules) สิวอักเสบหัวหนอง (pustules) และสิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodules) ภายในใบหน้าแต่ละส่วนจะถูกนับและบันทึกผล โดยไม่รวมสิบบริเวณแนวไรผม กรอบหน้า และจมูก โดยการประเมินความรุนแรงของสิวจะแบ่งเป็น 5 ระดับ ได้แก่ รุนแรงน้อยมาก (very mild) คือผู้ป่วยที่มีสิวไม่อักเสบเพียงเล็กน้อย (few comedones), รุนแรงน้อย (mild) คือผู้ป่วยที่มีสิวไม่อักเสบจำนวนมากและมีสิวอักเสบเล็กน้อย (more comedones and few papules and pustules), รุนแรงปานกลาง (moderate) คือผู้ป่วยที่มีสิวอักเสบจำนวนมาก (many papules and pustules), รุนแรงมาก (severe) คือผู้ป่วยที่มีสิวอักเสบจำนวนมากและมีสิวอักเสบขนาดใหญ่เล็กน้อย (many papules and pustules with a few nodules), และรุนแรงมากที่สุด (very severe) คือผู้ป่วยที่มีสิวไม่อักเสบ สิวอักเสบ และสิวอักเสบขนาดใหญ่จำนวนมาก (several comedones, papules, pustules and nodules)⁽³⁸⁾

Global acne severity scale (GEA)

ปัจจุบันองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) แนะนำให้มีการใช้ Global acne severity scale (GEA) ซึ่งมักจะใช้ควบคู่ไปกับการนับจำนวนรอยโรคสิว (total acne lesion count) โดยการประเมินความรุนแรงของสิวโดย GEA มีความน่าเชื่อถือสูง ทั้งการประเมินสิวจากภาพถ่ายหรือจากตัวผู้ป่วยโดยตรง ($R = 0.8057$; $P < 0.0001$, and $R = 0.8437$; $P = 0.0015$) ซึ่ง GEA จะมีการแบ่งความรุนแรงของสิวเป็น 6 ระดับ⁽³⁹⁾ ดังตาราง

ตาราง 7 แสดงการประเมิน Global acne severity scale (GEA)

Grade	Description
0 (clear)	Residual pigmentation and erythema may be seen
1 (almost clear)	A few scattered open or closed comedones and very few papules
2 (mild)	- Less than half of the face is involved - A few open or closed comedones and a few papules and pustules
3 (moderate)	- More than half of the face is involved - Many papules and pustules, many open or closed comedones - One nodule may be present
4 (severe)	- Entire face is involved - Covered with many papules and pustules, open or closed comedones and rare nodules
5 (very severe)	Highly inflammatory acnes covering the face with presence of nodules

จากการศึกษาการวัดผล (outcome measurement) ในการรักษาสิว (Acne vulgaris) หลายรูปแบบ งานวิจัยของ Tamara Agnew และคณะ⁽⁴⁰⁾ ได้มีการรวบรวมการประเมินทั้งหมด 24 รูปแบบ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกันว่าแบบประเมินใดมีประสิทธิภาพในการประเมินระดับความรุนแรงของสิวได้ดีที่สุด ซึ่งจากการเปรียบเทียบพบว่า Global acne severity scale (GEA) และการนับจำนวนรอยโรคสิว (acne lesion count) มีประสิทธิภาพในการประเมินสิวได้ดีที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับแบบประเมินอื่นๆ ทางผู้วิจัยจึงได้เลือกมาวัดผลของงานวิจัยนี้ นอกจากนี้ยังได้มีการเลือก Michaelson acne score (MAS) มาใช้ในการวัดผลร่วมด้วย เนื่องจากมีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาสิวของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ใช้การประเมินวิธีนี้ เพื่อจะได้สามารถนำมาเปรียบเทียบผลการรักษาว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันหรือไม่

3.2 ปริมาณน้ำมันบนผิว (Sebum production)

Sebum เป็นน้ำมัน (oily material) ที่สร้างจากต่อมไขมัน (sebaceous glands) ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งประกอบด้วยส่วนผสมของไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride), wax esters, cholesterol esters และ squalene เมื่อ sebum ถูกปล่อยออกมา จะมีการเดินทางขึ้นไปตาม hair shaft หลังจากนั้นจะกระจายไปทั่วผิวหนัง ซึ่ง sebum จะมีหน้าที่หลายอย่าง รวมถึงช่วย

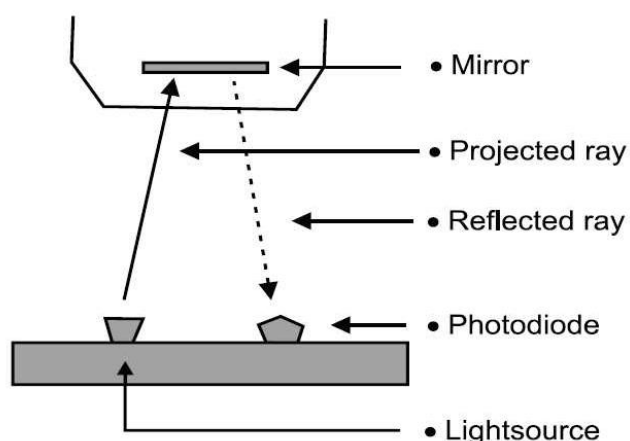
ลดการสูญเสียน้ำของผิวหนัง และเป็นชั้นที่ช่วยป้องกันเชื้อรา นอกจากนี้ lipophilic Cutibacterium จะมีการสลายพันธะ (hydrolyses) ไตรกลีเซอไรด์ (sebum triglyceride) ทำให้เกิดการปล่อยกรดไขมันอิสระ (free fatty acids) ซึ่งทำให้ผิวหนังมีความเป็นกรดมากขึ้น และยังช่วยให้ผิวหนังนุ่มและชุ่มชื้นมากขึ้นอีกด้วย

โดยปกติบริเวณใบหน้า คอ และหลังจะมี sebum ปริมาณมาก ส่วนบริเวณแขน และขาจะมี sebum ปริมาณน้อย ส่วนบริเวณฝ่ามือ และฝ่าเท้าจะไม่มี sebum ซึ่งแม้ว่า sebum จะมีหน้าที่ปกป้องผิวหนังจากสิ่งแปลกปลอมต่างๆ แต่ถ้ามีปริมาณมากเกินไป หรือมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นก็อาจนำไปสู่การเพิ่มโอกาสการเป็นสิวได้⁽⁴¹⁾ โดยวิธีการประเมิน sebum production ที่เลือกมาใช้ในการวิจัยนี้ คือเครื่อง Sebumeter[®] ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันในการวัดน้ำมันบนผิว รวมถึงมีความน่าเชื่อถือสูง

Sebumeter[®]

อุปกรณ์ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมิน sebum production ก็คือ Courage and Khazaka GmbH sebumeter[®] ซึ่งใช้ photometric technique ด้วยอุปกรณ์นี้ น้ำมันบนผิวจะซึมเข้าสู่ polymeric film ทำให้ฟิล์มมีความโปร่งใส (transparent) ซึ่งเมื่อน้ำมันถูกดูดซับมากขึ้น ฟิล์มจะมีความโปร่งใสมากขึ้น และสามารถใช้ในการวัดค่านี้เพื่อบ่งบอกความมันของผิวได้ โดยผลลัพธ์ที่รายงานออกมาจาก sebumeter[®] จะสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณ sebum บนผิวหนัง ในหน่วยไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

Sebumeter[®] จะทำการวัดความมันของผิวโดยใช้ Courage and Khazaka GmbH, SM815 probe ซึ่งเชื่อมต่อกับ MDD4 base unit ซึ่งหลังจากปรับพื้นที่บนเทปภายใน cartridge ให้เป็นศูนย์แล้ว จากนั้นจะต้องวาง cartridge แนบกับผิวหนังเป็นเวลา 30 วินาที เพื่อให้เทปมีการดูดซับน้ำมันบนผิว หลังจากผ่านไป 30 วินาที ปริมาณแสงที่ผ่านแผ่นฟิล์มที่มีความโปร่งใสจะถูกนำเข้าไปต่อกับเครื่องและจะถูกแปลงไปเป็นค่าปริมาณน้ำมันแบบดิจิทัล และเราจะสามารถอ่านและบันทึกผลได้ ซึ่งยิ่งปริมาณน้ำมันมากจะยิ่งทำให้แผ่นฟิล์มโปร่งแสงได้มาก⁽⁴¹⁾



ภาพประกอบ 3 แสดง Optical diagram of sebumeter^{®(42)}

เครื่อง sebumeter[®] เป็นเครื่องที่นำมาใช้วัดปริมาณน้ำมันบนผิวที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในงานวิจัย ซึ่งข้อดีของ sebumeter[®] ก็คือสามารถใช้งานได้ง่าย และอ่านค่าปริมาณน้ำมันบนผิวได้อย่างรวดเร็ว ส่วนข้อเสีย คือเครื่องมีราคาสูง จึงได้มีงานวิจัยของ J. M. Crowther ได้มีการศึกษาเพื่อวัดความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของเครื่อง sebumeter[®] โดยได้ทำการทดสอบกับสารที่มีส่วนประกอบเป็นน้ำมันหลายชนิด ได้แก่ white soft paraffin, mineral oil (paraffin oil), capric-caprylic triglyceride (Essential oils direct), silicone oil, และ synthetic sebum จากนั้นนำ dose ของ oily materials ที่ได้มาเปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้จากเครื่อง sebumeter[®] ได้ผลว่าเมื่อ dose ของ oily materials เพิ่มมากขึ้น จะสัมพันธ์แบบ strong linear correlation กับค่า sebumeter[®] ที่เพิ่มมากขึ้น และจากกราฟค่า R^2 อยู่ระหว่าง 0.95 ถึง 0.99 ซึ่งแสดงว่าเครื่อง sebumeter[®] นั้นมีความแม่นยำสูง

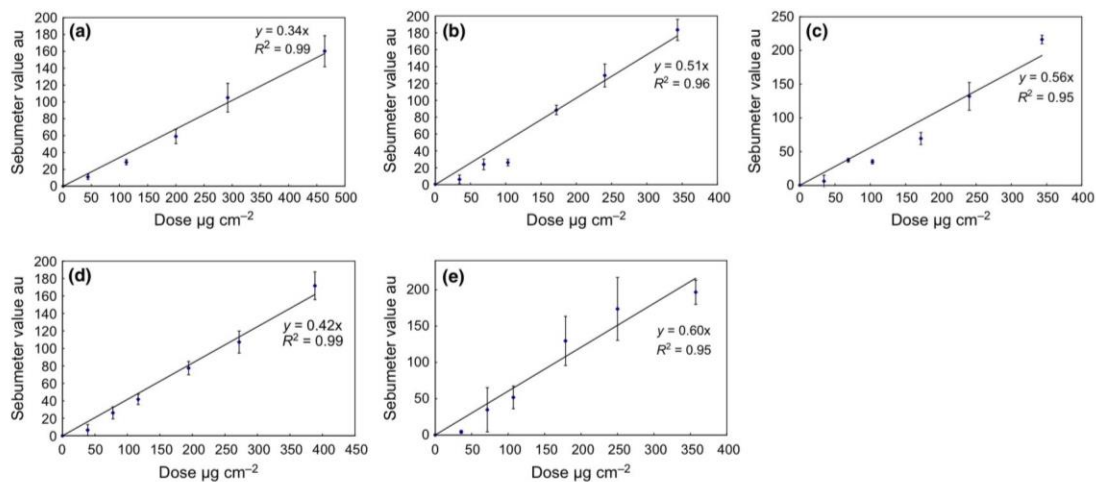


Figure 1 Dose-response curve showing Sebumeter[®] score against mass of material on the skin for, (a) white soft paraffin, (b) mineral oil, (c) capric-caprylic triglyceride, (d) 350cSt silicone oil and (e) synthetic sebum. A line of best fit is also included for each material along with the equation and R^2 value for the fit.

ภาพประกอบ 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง dose ของ oily materials และ

ค่า sebumeter[®]

จากนั้นเมื่อวัด sebumeter[®] score บริเวณเดิมหลายๆ ครั้งพบว่า rate ในการที่น้ำมันจากผิวจะไปอยู่บนฟิล์ม จะค่อยๆ ลดลงอย่างช้าๆ โดยในการวัดครั้งแรกจะทำให้มีน้ำมันมาติดอยู่บนแผ่นฟิล์มประมาณ 40 เปอร์เซ็นต์ ดังกราฟ⁽⁴¹⁾

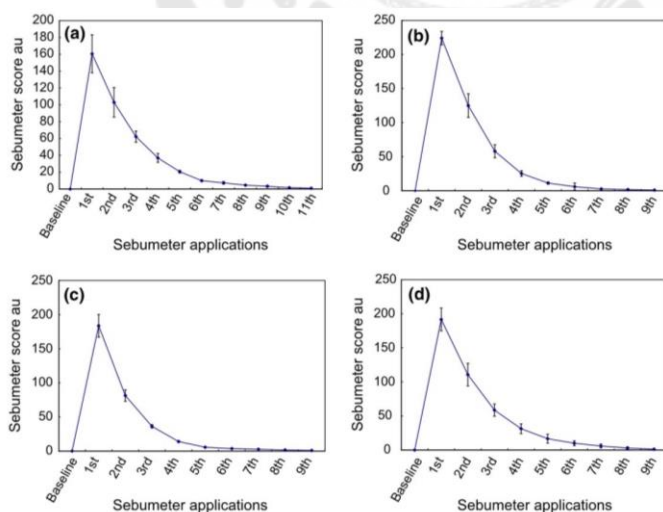


Figure 2 Repeated-measure Sebumeter[®] scores for the materials on the same areas for, (a) white soft paraffin, (b) mineral oil, (c) 350cSt silicone oil and (d) synthetic sebum.

ภาพประกอบ 5 กราฟแสดงการลดลงของ sebumeter[®] score เมื่อทำการวัดซ้ำหลายๆ ครั้ง

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการหลังไขมันบนผิวและการเกิดสิว พบว่าบริเวณ T-zone ของใบหน้ามีการหลังไขมันมากที่สุด และการหลังไขมันบนผิวที่เพิ่มมากขึ้นจะสัมพันธ์กับการเกิดสิวที่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะบริเวณ U-zone โดยปริมาณ sebum level ของแต่ละบริเวณเป็นดังตาราง⁽⁴³⁾

Table 1. The clinical data of acne patients and normal controls for whom the sebum secretion was checked

Variable	T-zone dominant group	U-zone dominant group	Mixed group	Total patients	Control group
No. of patients	3	44	20	67	50
Male:female ratio	0:3	1:0.57	1:0.82	1:0.71	1:1
Male/female	0/3	28/16	11/9	39/28	25/25
Age (yr)	18.0±7.9	22.2±5.7	21.6±4.2	21.8±5.4	22.5±3.1
<25	2	34	17	53	31
≥25	1	10	3	14	19
Onset age (yr)	14.0±7.4	18.6±5.7	19.3±5.5	18.7±5.6	N/A
Secreted sebum level					
T-zone	77.7±60.1	100.5±71.3	108.9±56.2*	102.0±66.1*	80.6±39.1
U-zone	24.7±26.1	78.1±78.3*	73.1±52.7*	74.2±70.2*	42.7±29.3
Whole face	55.3±47.3	90.5±69.7*	94.1±47.7*	90.0±62.9*	65.4±30.9

Values are presented as number only or mean±standard deviation. N/A: not applicable. *Significantly different from control group ($p < 0.05$).

ภาพประกอบ 6 ตารางแสดงปริมาณ sebum level ของแต่ละบริเวณบนใบหน้า

ผิวหนังจะมีการแบ่งออกเป็นผิวแห้ง (dry skin), ผิวปกติ (normal skin), และผิวมัน (oily skin) แต่อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของเครื่อง sebumeter[®] ในปัจจุบันนั้น ก็คือยังไม่มีค่า cut-off สำหรับการเปรียบเทียบกับ clinical ที่ชัดเจน จึงมีการศึกษาที่แบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็นกลุ่มผิวแห้ง (dry skin), ผิวปกติ (normal skin), และผิวมัน (oily skin) จากนั้นนำมาวัดค่า sebum level โดยใช้ sebumeter[®] เปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่ม พบว่าค่า Mean facial sebum excretion ในกลุ่มผิวมัน (oily skin) เท่ากับ $78.8 \pm 15.6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ส่วนในกลุ่มผิวปกติ (normal skin) เท่ากับ $68.7 \pm 13.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ และในกลุ่มผิวแห้ง (dry skin) เท่ากับ $59.7 \pm 19.9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ซึ่งค่าที่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม oily skin และกลุ่ม dry skin ($p < 0.05$) แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม oily skin และ normal skin และระหว่างกลุ่ม normal skin และ dry skin⁽⁴³⁾

4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ตาราง 8 แสดงการใช้อายาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการรักษาสิว

Author	Year	Intervention	N	Outcome	Follow up
Lucia Calvisi ⁽⁴⁴⁾	2021	Onabotulinumtoxin A (dilution 1:5) injected tiny droplets (0.01 ml, 0.2 UB) 1 cm ² apart on both cheeks	35	- All patients showed a significant improvement in the MAS score (mean improvement score 55.48%) - At the end of 4 weeks, there was a significant decrease in mean papules and pustules count - improvement lasted for 4-5 months	1 month
Osama Elshabory ⁽⁴⁵⁾	2024	Incobotulinumtoxin A (dilution 1:5) intradermal injection of tiny droplets (0.01 ml, 0.2 UB) 1 cm apart on both cheeks	30	- IGA of acne significantly decreased from 2.77 ± 0.43 to 0.93 ± 0.868 after 4 months - Improvement percentage of acne significantly increased from 53.89 ± 23.443 to 76.11 ± 30.851 after 4 months - There were reported muscle weakness (mouth deviation with smiling) in 2 cases	4 months

ตาราง 9 แสดงการใช้อายาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการรักษาหน้ามัน

Author	Year	Intervention	N	Outcome	Follow up
Amy E. Rose ⁽⁴⁶⁾	2013	Injected intradermal Abobotulinumtoxin A 30 to 45 units at forehead	25	- Treatment with BTX-A resulted in significantly lower sebum production at 1 week and 1, 2, and 3 months after injection (p<0.001)	3 months
Peiru Min ⁽⁴⁷⁾	2015	Group 1: Injected intramuscular Onabotulinumtoxin A (dilution 1:2.5) at forehead with 2 units of toxin at each point (5 points)	21	- Treatment with BTX-A had significant sebum reduction at the injection site and surrounding of both groups - The efficacy did not improve at higher injection doses, with the 4-unit regimen not being more potent than the 2-unit regimen	4 months
		Group 2: Injected intramuscular Onabotulinumtoxin A (dilution 1:2.5) at forehead with 4 units of toxin at each point (5 points)	21	- The sebum production recovered to normal levels at the 16 weeks follow-up for both treatment groups	

ตาราง 9 (ต่อ)

Author	Year	Intervention	N	Outcome	Follow up
Kesty and Goldberg ⁽²⁹⁾	2021	Group 1: Injected Abobotulinumtoxin A 0 unit at forehead	12	- Patients given 30 or 45 U reported significant reduction in oily skin - The effect was present for 6 months	6 months
		Group 2: Injected Abobotulinumtoxin A 15 unit at forehead	12	- No significant side effects	
		Group 3: Injected Abobotulinumtoxin A 30 unit at forehead	13		
		Group 4: Injected Abobotulinumtoxin A 45 unit at forehead	13		
Maria Shirshakova ⁽⁴⁸⁾	2021	Injected BTX-A (dilution 1:4) as 0.25 units/cm ² or 0.125 units/cm ² intra dermal on the whole face area	12	- First week after treatment, skin oiliness decreased by 9 units compared to before treatment (p<0.01), and in the second week, by another 9 units (p<0.01)	2 weeks

ตาราง 9 (ต่อ)

Author	Year	Intervention	N	Outcome	Follow up
				- at 2 weeks after treatment, pores have narrowed, which reflected in 7% changes ($p<0.01$)	
				- No significant side effects	
Dong Min Shin ⁽⁴⁹⁾	2022	- Intradermal injection of incobotulinumtoxinA volume of 0.025 ml (0.5 U per spot) into 1 cheek and normal saline into the contralateral side as a control	18	- The sebumeter showed improvement at weeks 4, 8, and 12, but none was statistically significant on either side - In the incobotulinumtoxinA injected side, the percentage of skin surface covered by pores improved significantly from $53.60\pm 8.34\%$ to $51.53\pm 7.70\%$ at 2 weeks after injection ($p=0.03$)	3 months

จากงานวิจัยข้างต้นของ Lucia Calvisi สามารถสรุปได้ว่ายาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ช่วยทำให้ผิวหนังลดลงได้ภายใน 1 เดือนหลังการรักษา และยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) สามารถออกฤทธิ์ในการรักษาผิวได้ยาวนานถึง 4 ถึง 5 เดือน นอกจากนี้ จากงานวิจัยอื่นๆ ที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในการรักษา หน้ามัน ยังพบว่ายาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ช่วยลดการหลั่งน้ำมันบริเวณใบหน้าและ ช่วยลดขนาดของรูขุมขนได้อีกด้วย ซึ่งอาจเห็นผลได้ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังฉีด ไปจนถึงระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือนหลังจากฉีด



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย (Research design)

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ที่มีการเปรียบเทียบการรักษาระหว่าง 3 กลุ่มแบบสุ่ม มีการปกปิดผู้ประเมิน และผู้เข้าร่วมงานวิจัย (Experimental, prospective, randomized, double-blind, comparative study)

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Target population)

อาสาสมัครที่มีสิ่วระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) และมีสิ่วบริเวณหน้าผาก จำนวน 75 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษาสิ่วของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซินขนาดต่างๆ โดยประเมินจากจำนวนสิ่วที่ลดลง (acne lesion count) ระหว่างก่อนและหลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์

เนื่องจากไม่มีงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่การศึกษาประสิทธิผลของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซินเอในการรักษาสิ่ว โดยใช้ primary outcome เป็นค่า Total acne lesion count ดังเช่นในงานวิจัยนี้ จึงได้มีการใช้ secondary outcome ในการประเมิน sebum secretion โดยใช้ sebumeter มาใช้ในการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างแทน พบว่าจากการศึกษาของ Dong Min Shin และคณะ⁽⁴⁹⁾ ที่ศึกษาประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินเอกับการหลั่งไขมัน (sebum secretion) บนใบหน้า โดยใช้ปริมาณโบทูลินัมที่ออกซินไม่เกิน 20 ยูนิต พบว่าที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษา การหลั่งไขมัน (sebum secretion) โดยใช้ sebumeter ลดลงจาก 3.20 ± 8.52 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร เป็น 1.33 ± 3.11 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา ซึ่งคิดเป็นค่าความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการรักษา คือ 1.87 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร เมื่อนำมาเข้าสู่สูตรการคำนวณ two dependent means โดยใช้โปรแกรม n4 Studies ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างดังแสดง

Sample size

Two dependent means

Formula[ref]:

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

SD. (σ) = 3.11

Delta (Δ) = 1.87

Alpha (α) = 0.01 0.05

Beta (β) = 0.1 0.2

Calculate Clear

Sample size (n) = 22

Send E-mail

Sample size Power of study 2X2 Table About us

ภาพประกอบ 7 แสดงการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้ sebum secretion

จากการคำนวณข้างต้น จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 22 คน และคำนวณ dropout rate 10% จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 25 คน จำนวน 3 กลุ่ม (กลุ่มที่ได้โบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต) รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 75 คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครที่มีสิ่วระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) และมีสิ่วบริเวณหน้าผาก โดยจะคัดเลือกจากอาสาสมัครทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและมีความยินดีที่จะเข้าร่วมโครงการ (Consecutive sampling) ซึ่งอาสาสมัครจะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม โดยที่แต่ละกลุ่มจะได้รับการฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิตที่บริเวณหน้าผาก รวมทั้งสิ้นจำนวน 75 คน

การสุ่ม (Randomization), การปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment) และการปกปิดข้อมูล (Blinding)

ผู้วิจัยเลือกใช้วิธี block randomization ในการแจกแจงยาให้แก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยเรียงตามลำดับหมายเลขของอาสาสมัคร โดยจะได้รับการสุ่มว่าจะได้รับยากลุ่ม A หรือกลุ่ม B หรือกลุ่ม C จำนวนกลุ่มละ 25 คน รวมทั้งสิ้น 75 คน โดยผู้ช่วยวิจัยจะทำการสุ่มผ่านระบบคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปจากเว็บไซต์ www.randomization.com โดยแบ่งเป็น 20 block ประกอบด้วย block ละ 3 คน จำนวน 15 block และ block ละ 6 คน จำนวน 5 block หลังจากนั้นทำการจัดกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยตามผลการจัดกลุ่มจากเว็บไซต์ โดยที่ผู้ช่วยวิจัยจะใช้คอมพิวเตอร์ส่วนตัวในการสุ่ม และจะไม่มีผู้ใดสามารถเข้าถึงข้อมูลเหล่านี้ได้นอกจากผู้ช่วยวิจัย (central allocation) ส่วนผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะไม่ทราบเลยว่าผู้เข้าร่วมงานวิจัยถูกจัดอยู่ในกลุ่มการรักษาแบบใด

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือหญิง อายุ 18-45 ปี
2. มีสิ่วที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิ่วของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และมีสิ่วบริเวณหน้าผากร่วมด้วย
 - สิ่วระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne) คือ มีสิ่วชนิดอักเสบ (สิ่วอักเสบแดง (papule) หรือสิ่วหัวหนอง (pustule)) เกิน 10 จุด และ/หรือมีสิ่วอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) จำนวนน้อยกว่า 5 จุด
3. สามารถมาพบแพทย์เพื่อติดตามผลการรักษาได้
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครได้รับการฉีดยาโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) บริเวณหน้าผากภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มวิจัย
2. อาสาสมัครได้รับการฉีดสารเติมเต็มประเภท Hyaluronic acid (HA) หรือสารเติมเต็มอื่นๆ เช่น biostimulator หรือเมโส (mesotherapy) บริเวณหน้าผาก ภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มวิจัย
3. อาสาสมัครรับประทานยาต่างๆ ก่อนเริ่มวิจัย ได้แก่

3.1 ยาที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบหรือมีผลต่อการรักษาสิว ภายใน 4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มวิจัย เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroid), ยาคุมกำเนิดชนิด รับประทาน (Oral contraceptive pill), อาหารเสริมแร่ธาตุสังกะสี (oral zinc supplement) และ ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) เป็นต้น

3.2 ยากลุ่ม retinoid ภายใน 3 เดือนก่อนเริ่มวิจัย เช่น ยา isotretinoin

4. อาสาสมัครใช้ยารักษาสิวชนิดทา (Topical drug for acne) ภายใน 1 เดือนก่อน เริ่มวิจัย ได้แก่ยาในกลุ่ม

4.1 ยาด้านจุลชีพชนิดทา (Topical antimicrobial) เช่น ยา Benzoyl peroxide, Erythromycin, Clindamycin, Dapsone, Benzoyl peroxide/erythromycin, Benzoyl peroxide/clindamycin และ Benzoyl peroxide/hydrocortisone

4.2 ยากลุ่ม retinoid ชนิดทา (Topical retinoid) เช่นยา Topical retinoid, Adapalene, Tretinoin และ Tazarotene

4.3 ยารักษาสิวชนิดทา กลุ่มอื่นๆ เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา (Topical corticosteroid), Sodium sulfacetamide, Sodium sulfacetamide/Sulfur, Azelaic acid และ Salicylic acid

5. มีประวัติแพ้ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) หรือแพ้ส่วนผสมของ ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

6. อาสาสมัครที่มีประวัติติดต่อยาโบ툴ินัมท็อกซิน botulinum toxin

7. มีผื่นผิวหนังอักเสบ หรือมีการติดเชื้อบริเวณใบหน้า

8. มีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงต่างๆ เช่น โรค Myasthenia Gravis, Lambert-Eaton syndrome

9. กำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ระหว่างการให้นมบุตร

10. ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย ได้

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยมีอาการของโรคที่แย่ลงกว่าเดิม คือ คะแนน Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) เพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป

2. เป็นความสนใจของอาสาสมัครที่ต้องการยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย

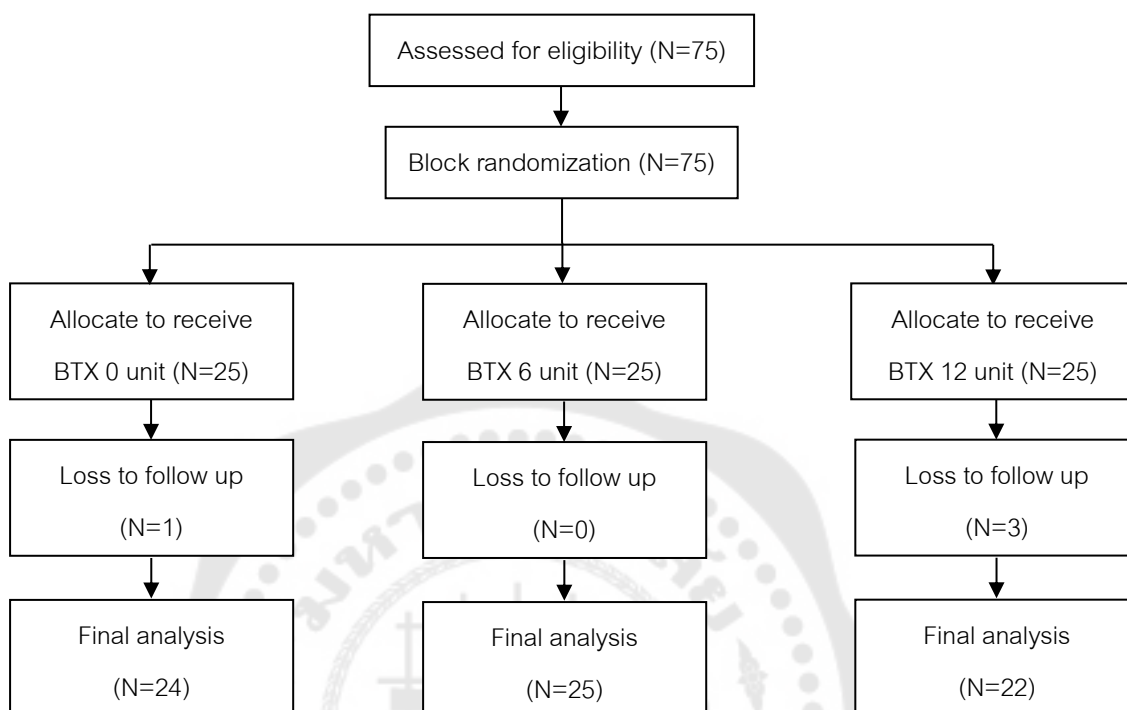
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. โบทูลิเนียมท็อกซินเอ (Prabotulinumtoxin type A) ยี่ห้อ Nabota (Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd, Seoul, South Korea)
2. กระบอกฉีดยา (syringe) ขนาด 1 มิลลิลิตร
3. สำลีทำความสะอาด 70% แอลกอฮอล์
4. น้ำเกลือ 0.9% NaCl
5. ยาชาแบบทา EMLA cream (lidocaine 2.5% and Prilocaine 2.5%) (AstraZeneca, Delaware, USA)
6. ปากกาอายไลเนอร์เพื่อวาดตำแหน่งฉีด
7. กล้อง OBSERV[®] 520x
8. เครื่อง Antera 3D[®]
9. เครื่องตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนัง Sebumeter[®]
10. เอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัย (Case record form, CRF)

ประกอบด้วย

- แบบบันทึกข้อมูลประวัติของผู้เข้าร่วมงานวิจัย
 - แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
 - แบบบันทึกความพึงพอใจหลังการรักษา
 - แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา
11. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (Participant information sheet)
 12. ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)
 13. บัตรนัดหมายและติดตามผล
 14. สมุดสำหรับบันทึกข้อมูลและผลข้างเคียงจากการรักษาของอาสาสมัคร

Protocol flow chart



ภาพประกอบ 8 แสดง Protocol flow chart

ขั้นตอนการทําวิจัย (Study process)

การเตรียมยาสำหรับการวิจัย

การเตรียมยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในขนาดยา 0, 6, และ 12 ยูนิต ทำโดยตจแพทย์ที่เป็นผู้ช่วยวิจัย โดยการผสมด้วย normal saline ในสัดส่วนต่าง ๆ ที่กำหนดไว้ และเก็บไว้ในบรรจุภัณฑ์ปลอดเชื้อ โดยจะทำการเตรียมยาในเช้าของวันที่ทำการฉีดรักษา และแช่เย็นไว้ในตู้เย็นที่มีอุณหภูมิอยู่ในช่วง 2 - 8 องศาเซลเซียส โดยการเตรียมยาในสัดส่วนต่างๆ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. นำยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาดขวดละ 100 ยูนิต ผสมกับ น้ำเกลือ (NSS) ปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร
2. หมุนขวดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) 10 รอบ เพื่อผสมยาให้เข้ากัน
3. ใดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาด 4 ยูนิต ต่อ 0.1 มิลลิลิตร
4. เตรียมยาขนาด 0 ยูนิต โดยใช้กระบอกฉีดยา (syringe) ดูดน้ำเกลือ (NSS) จากขวดมาปริมาณ 0.3 มิลลิลิตร

5. เตรียมยาขนาด 6 ยูนิต โดยใช้กระบอกฉีดยา (syringe) ดูดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) จากขวดมาปริมาณ 0.15 มิลลิลิตร และดูดย้ำเกลือเพิ่มจนได้ปริมาณรวม 0.3 มิลลิลิตร

6. เตรียมยาขนาด 12 ยูนิต โดยใช้กระบอกฉีดยา (syringe) ดูดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) จากขวดมาปริมาณ 0.3 มิลลิลิตร

วันคัดกรองและเริ่มวิจัย (screening and enrollment visit, วันที่ 0)

1. แพทย์อธิบายวัตถุประสงค์ของงานวิจัย วิธีการศึกษาและผลข้างเคียงให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบโดยละเอียด

2. คัดอาสาสมัครเข้าหรือออกจากงานวิจัย โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา หลังจากนั้นทำการลงนามยินยอมรักษาตามแบบฟอร์ม Inform consent โดยอาสาสมัครแต่ละคนจะมีหมายเลขประจำตัวของอาสาสมัครในการเข้าร่วมวิจัย

3. สุ่มกลุ่มตัวอย่าง (randomization and allocation) โดยใช้การสุ่ม แบบที่สร้างจากคอมพิวเตอร์แบบ block randomization ผู้วิจัยและอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครคนใดได้ยาใด เป็นการปิดบังทั้งสองฝ่าย (double-blinded) เพื่อป้องกันอคติ (bias) ที่เกิดขึ้นในการทำวิจัย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรก คือกลุ่มที่ฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เข้าในชั้นผิวหนัง ขนาด 0 ยูนิต, กลุ่มที่สอง คือกลุ่มที่ฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เข้าในชั้นผิวหนัง ขนาด 6 ยูนิต, และกลุ่มที่สาม คือกลุ่มที่ฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) เข้าในชั้นผิวหนัง ขนาด 12 ยูนิต

4. ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติการใช้ยารับประทาน และยาทาเฉพาะที่ ประวัติการแพ้ยา ตรวจร่างกายประเมินความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละคนตามเลขประจำตัวของอาสาสมัคร หากอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ผู้วิจัยต้องทำการซักประวัติประจำเดือน การตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร ทั้งนี้ การคัดกรองอาสาสมัครจะทำไม่เกิน 14 วัน ก่อนเข้าร่วมวิจัย

5. ในการพบผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งที่ 1 (baseline; week 0) ผู้วิจัยทำการตรวจร่างกายประกอบด้วย การตรวจร่างกายทั่วไป เพื่อประเมินภาวะสุขภาพ ความแข็งแรง โรคประจำตัวที่ไม่มีผลกระทบต่อการเข้าร่วมวิจัย และการตรวจร่างกายสิวลบริเวณหน้าผาก โดยจะต้องมีสิวลระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวลของ

สมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย และจะต้องไม่พบการอักเสบหรือติดเชื้อต่างๆ ในตำแหน่งที่จะทำการวิจัย

6. ผู้วิจัยจะถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาของอาสาสมัครด้วยกล้อง OBSERV[®] 520x โดยมีการใส่รหัสภาพ วันที่ทำการรักษา และเลขประจำตัวของอาสาสมัคร ถ้าต้องมีการนำเสนอผลงานเป็นรูปถ่ายนั้นจะมีการปิดแถบสีดำที่ตา และเป็นการนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น โดยผู้วิจัยจะขอความยินยอมจากอาสาสมัครก่อน

7. บันทึกข้อมูลต่างๆ ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย ดังนี้

- นับจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified Total acne lesion count)
- ประเมิน Modified global Acne Severity Scale (mGEA)
- ประเมิน Modified Michaelson acne score (mMAS)
- วัดขนาดของรูขุมขน (pore size) โดยเครื่อง Antera 3D[®]
- วัดระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) โดยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำมัน

บนผิวหนัง Sebumeter[®]

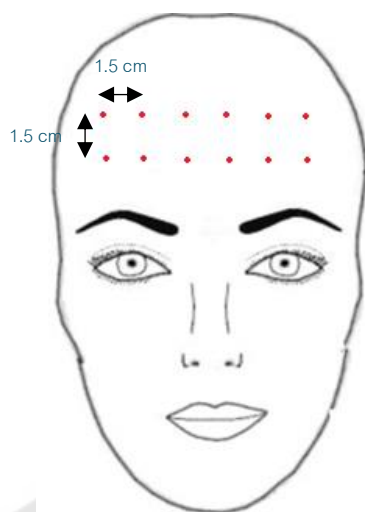
8. ทำการแปะยาชา EMLA cream บริเวณหน้าผากให้แก่อาสาสมัครเป็นเวลา 45 นาที ก่อนการฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน

9. ผู้วิจัยทำการฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ในชั้นผิวหนัง (intra-dermal injection) โดยใช้เข็มขนาด 30G บริเวณหน้าผาก ฉีดจำนวน 12 จุด โดยจุดฉีดต้องเหนือ orbital rim มากกว่า 2 เซนติเมตร และฉีดห่างกันจุดละ 1.5 เซนติเมตร ดังภาพ ให้กับอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 ฉีดน้ำเกลือ (NSS) ขนาดรวม 0 ยูนิต โดยฉีดกระจายบริเวณหน้าผาก จำนวน 12 จุด

- กลุ่มที่ 2 ฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาดรวม 6 ยูนิต โดยฉีดกระจายบริเวณหน้าผาก จำนวน 12 จุด จุดละ 0.5 ยูนิต (จุดละ 0.025 มิลลิลิตร)

- กลุ่มที่ 3 ฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) ขนาดรวม 12 ยูนิต โดยฉีดกระจายบริเวณหน้าผาก จำนวน 12 จุด จุดละ 1 ยูนิต (จุดละ 0.025 มิลลิลิตร)



ภาพประกอบ 9 แสดงจุดฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิน (injection points)

วันนัดหมายติดตาม (follow-up visit, สัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12 และ 16)

ผู้วิจัยจะนัดหมายติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12 และ 16 โดยตลอด การทำวิจัย อาสาสมัครจะต้องไม่ทายา กินยา เลเซอร์ หรือฉายแสงบริเวณหน้าผาก ที่ทำการวิจัย นอกจากนี้ในระหว่างเข้าร่วมวิจัยอนุญาตให้อาสาสมัครใช้ครีม โฟมล้างหน้า ครีมกันแดดเดิมที่อาสาสมัครใช้เป็นประจำได้ โดยไม่มีการปรับเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ขณะเข้าร่วมวิจัย โดยในวันนัดหมายติดตามผลการรักษา ผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลต่างๆ ดังนี้

- นับจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified Total acne lesion count)
- ประเมิน Modified global Acne Severity Scale (mGEA)
- ประเมิน Modified Michaelson acne score (mMAS)
- วัดขนาดของรูขุมขน (pore size) โดยเครื่อง Antera 3D[®]
- วัดระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) โดยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำมัน

บนผิวหนัง Sebumeter[®]

- ผลข้างเคียงจากการรักษา
- ความพึงพอใจของอาสาสมัคร โดยประเมินจาก Visual analogue scale (VAS)

การประเมินผล (Study outcome)

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (Primary outcome)

ประสิทธิผลในการรักษาสิวของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต โดยประเมินจากจำนวนสิวทั้งหมดที่ลดลง (Modified Total acne lesion count)

ผลลัพธ์รองของการศึกษา (Secondary outcome)

- ประสิทธิผลในการรักษาสิวของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต โดยประเมินจาก Modified global Acne Severity Scale (mGEA)

- ประสิทธิผลในการรักษาสิวของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต โดยประเมินจาก Modified Michaelson acne score (mMAS)

- ประสิทธิผลในการรักษารูขุมขนกว้างของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต โดยวัดจากขนาดของรูขุมขน (pore size) ด้วยเครื่อง Antera 3D

- ประสิทธิผลในการลดการหลั่งไขมันบนใบหน้าของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต โดยวัดจากระดับความมันบนใบหน้าด้วยเครื่อง sebumeter

- คะแนนความพึงพอใจในการรักษาสิวบริเวณหน้าผากของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยประเมินจาก Patient Satisfaction score

- ความปลอดภัยและผลข้างเคียงของยาโบทูลินัมที่ออกซิโนขนาด 0, 6, และ 12 ยูนิต ได้แก่ ผิวหนังติดเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis)

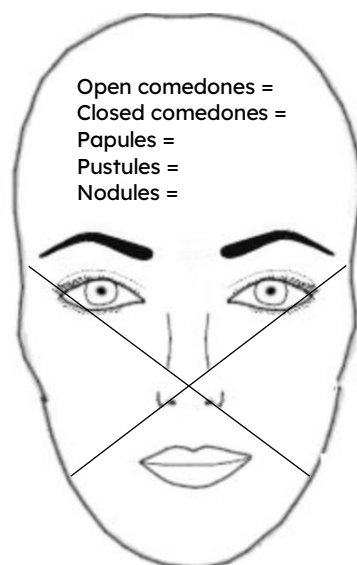
การประเมินผลที่ใช้ในงานวิจัย

การประเมินโดยแพทย์ ใช้เครื่องมือในการประเมิน ดังนี้

1. นับจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified Total acne lesion count)

- นับจำนวนรอยโรค โดยแบ่งตามชนิดของสิว เป็นสิวหัวเปิด (open comedo), สิวหัวปิด (closed comedo), สิวอักเสบแดง (papule), สิวหัวหนอง (pustule) และสิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule)

- บันทึกจำนวนรอยโรคเฉพาะพื้นที่บริเวณหน้าผาก รายละเอียดดังในภาพ



ภาพประกอบ 10 แสดงตำแหน่งการนับจำนวน Modified total acne lesion count

โดย Modified Total acne lesion count = open comedones + closed comedones + papules + pustules + nodules บริเวณหน้าผาก

2. ประเมิน Modified global Acne Severity Scale (mGEA)

ตาราง 10 แสดงการประเมิน Modified global Acne Severity Scale (mGEA)

Grade	Description
0 (clear)	Residual pigmentation and erythema at forehead may be seen
1 (almost clear)	A few scattered open or closed comedones and very few papules at forehead
2 (mild)	- Less than half of the forehead is involved - A few open or closed comedones and a few papules and pustules
3 (moderate)	- More than half of the forehead is involved - Many papules and pustules, many open or closed comedones - One nodule may be present

ตาราง 10 (ต่อ)

Grade	Description
4 (severe)	- Entire forehead is involved - Covered with many papules and pustules, open or closed comedones and rare nodules
5 (very severe)	Highly inflammatory acne covering the forehead with presence of nodules

3. ประเมิน Modified Michaelson acne score (mMAS)

ตาราง 11 แสดงการประเมิน Modified Michaelson acne score (mMAS)

Lesion	Severity index	Definition
Comedo	0.5	Horny follicular plug and pinhead-sized follicular papules
Papule	1.0	Infiltrated papules (2-8 mm)
Pustule	2.0	Pustules (42 mm) with surrounding inflammation
Infiltrate	3.0	Nodules and infiltrates (48 mm) and coalescent papules where individual papules cannot be distinguished
Cyst	4.0	Lesions where infiltrate has broken down to form discharging cyst

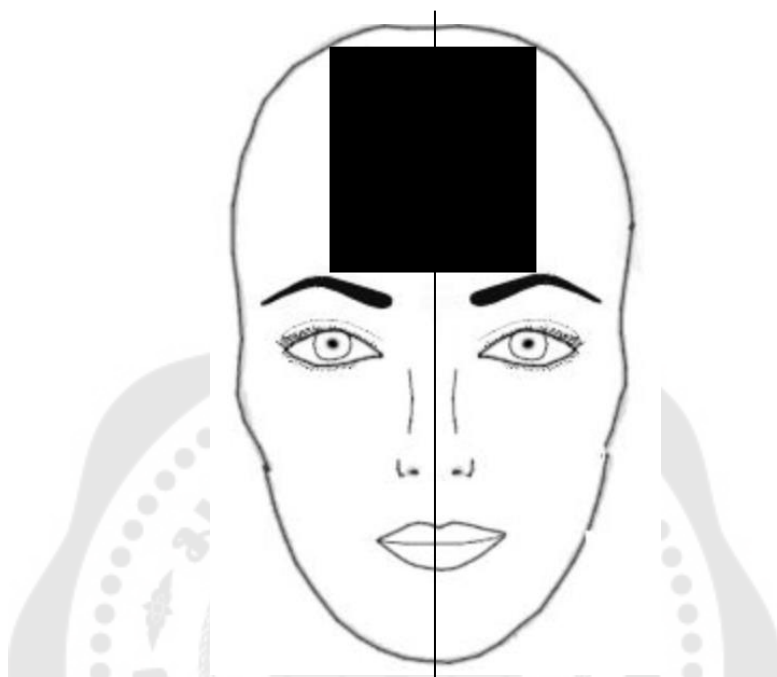
ประเมิน mMAS เฉพาะบริเวณหน้าผากของผู้เข้าร่วมวิจัย

$$mMAS = (\text{จำนวน comedo} \times 0.5) + (\text{จำนวน papule} \times 1) + (\text{จำนวน pustule} \times 2) + (\text{จำนวน infiltrate} \times 3) + (\text{จำนวน cyst} \times 4)$$
 บริเวณหน้าผาก

4. วัดขนาดของรูขุมขน (pore size)

ประเมินขนาดของรูขุมขน (pore size) บริเวณกลางหน้าผาก โดยเครื่อง Antera 3D[®] โดยให้กึ่งกลางของเครื่องอยู่บริเวณตรงกลางระหว่างคิ้วทั้ง 2 ข้าง และอีกแนวครอบคลุมพื้นที่ความกว้างของหน้าผากทั้งหมด โดยให้ขอบล่างของเครื่อง Antera 3D[®] ชิดกับขอบบนของคิ้ว

ทั้ง 2 ข้าง ซึ่งหากการรักษามีประสิทธิภาพในการลดความกว้างของรูขุมขน ขนาดของรูขุมขน (pore size) จะต้องมียาลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

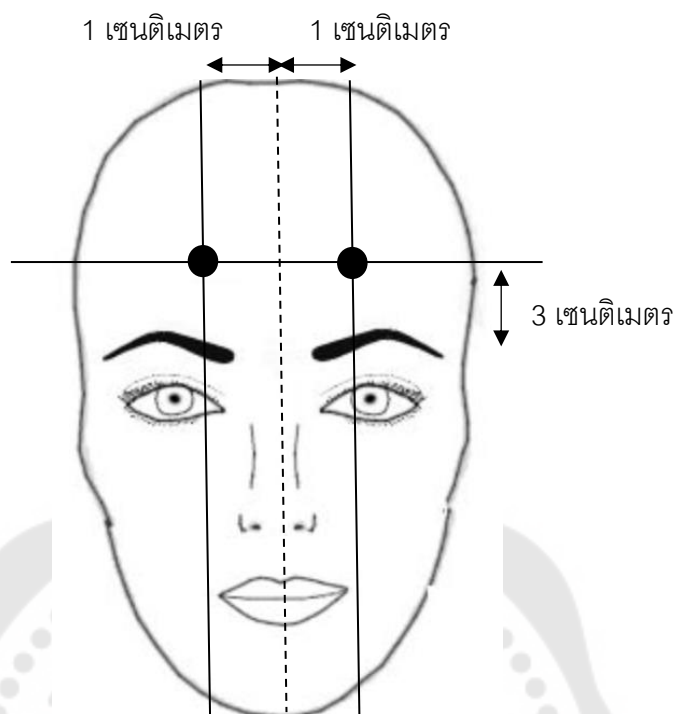


ภาพประกอบ 11 ตัวอย่างภาพขอบเขตในการถ่ายภาพด้วยเครื่อง Antera 3D®

5. วัดระดับความมันบนใบหน้า (Sebum level)

วัดระดับความมันบนใบหน้า โดยใช้เครื่องตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนัง Sebumeter® โดยใช้ sebum cassette ทำการวัดบริเวณด้านซ้าย และด้านขวาของหน้าผากข้างละ 1 จุด โดยลากเส้นแนวตั้งที่กึ่งกลางระหว่างคิ้วทั้ง 2 ข้าง และลากไปทางด้านซ้าย และด้านขวา 1 เซนติเมตร ตัดกับเส้นแนวนอนเหนือจุดสูงสุดของคิ้ว 3 เซนติเมตร

โดยก่อนวัดระดับความมันให้อาสาสมัครล้างหน้าด้วยโฟมล้างหน้าที่เตรียมไว้ให้ จากนั้นให้นั่งพักในห้องที่มีอุณหภูมิ 22-25 องศาเซลเซียส และความชื้น 50-70 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นจึงทำการวัดค่า sebum level ด้วยเครื่อง sebumeter® โดยนำส่วนหัววัดของ sebum cassette สอดเข้าไปในแป้นของเครื่อง sebumeter® จากนั้นนำมาวัดที่บริเวณหน้าผากจำนวน 2 จุดดังภาพ โดยนำหัววัดที่มีเทปใสวางแนบบริเวณผิวหนังทำมุม 90 องศา กดเบาๆ ให้แนบสนิท ทิ้งไว้เป็นเวลา 30 วินาที แล้วจึงนำกลับมาสอดเข้าไปในแป้นของเครื่องอีกครั้ง เพื่อทำการอ่านค่าออกมาเป็นค่า sebum level



ภาพประกอบ 12 ตัวอย่างภาพขอบเขตในวัด sebum level ด้วยเครื่อง Sebumeter®

หากการรักษามีประสิทธิภาพในการลดความมัน ระดับความมันบนใบหน้า (sebum level; $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) จะต้องมียาลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

การประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ใช้เครื่องมือในการประเมิน ดังนี้

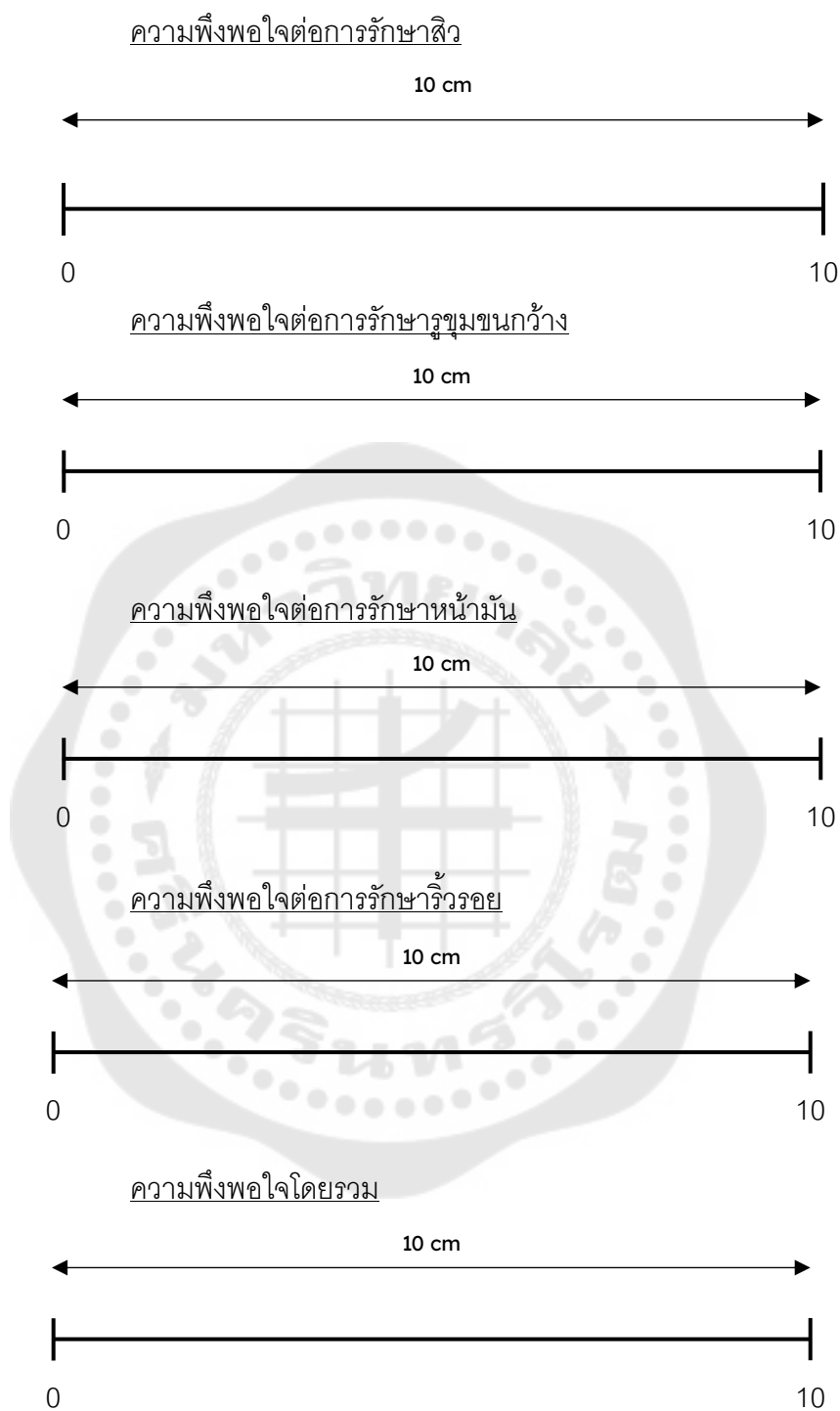
1. Patient Satisfaction Score

ประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยต่อการรักษาด้วย Visual analogue scale โดยให้อาสาสมัครกากบาทลงบนเส้นตามความพึงพอใจต่อการรักษาผิว รูขุมขนกว้าง หน้ามัน ริวรอย และความพึงพอใจโดยรวม

โดยคะแนนเท่ากับ 0 คือ ไม่พึงพอใจในการรักษา,

และ 10 คือ พึงพอใจมากที่สุด

ประเมินในสัปดาห์ที่ 4 และ 16 หลังการรักษา



ภาพประกอบ 13 แสดงคะแนนการประเมินด้วย Visual analogue scale

2. ผลข้างเคียงของการรักษา

- ผิวหนังติดเชื้อ (skin infection)

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

- แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis) ประเมินว่าคะแนน 0 คือ ไม่เกิด หรือ 1 คือ เกิดผลข้างเคียงหลังการรักษา

ตารางแสดงขั้นตอนงานวิจัย

ตาราง 12 แสดงขั้นตอนการวิจัย

ครั้งที่นัดหมาย	Baseline (week 0)	ครั้งที่ 1 (week 2)	ครั้งที่ 2 (week 4)	ครั้งที่ 3 (week 8)	ครั้งที่ 4 (week 12)	ครั้งที่ 5 (week 16)
1. คัดเลือกอาสาสมัคร						
- Inclusion criteria	/					
- Exclusion criteria	/					
2. บันทึกข้อมูล						
- ข้อมูลพื้นฐานของ อาสาสมัคร	/					
- แบบยินยอมเข้าร่วมวิจัย						
3. ซักประวัติและตรวจ ร่างกาย	/					
4. Randomization	/					

ตาราง 12 (ต่อ)

ครั้งที่นัดหมาย	Baseline (week 0)	ครั้งที่ 1 (week 2)	ครั้งที่ 2 (week 4)	ครั้งที่ 3 (week 8)	ครั้งที่ 4 (week 12)	ครั้งที่ 5 (week 16)
5. บันทึกผลการวิจัย						
- จำนวนเม็ดสิวทั้งหมด						
บริเวณหน้าผาก (Modified	/	/	/	/	/	/
Total acne lesion count)						
- Modified global Acne						
Severity Scale (mGEA)	/	/	/	/	/	/
- Modified Michaelson						
acne score (mMAS)	/	/	/	/	/	/
- วัดขนาดของรูขุมขน (pore						
size; mm ³) โดยเครื่อง Antera	/	/	/	/	/	/
3D [®]						
- วัดระดับความมันบน	/	/	/	/	/	/
ใบหน้า (sebum level;						
µg/cm ²) โดยเครื่องตรวจวัด						
ระดับน้ำมันบนผิวหนัง						
Sebumeter [®]						
- ผลข้างเคียงจากการรักษา	/	/	/	/	/	/
- ความพึงพอใจของ		/				/
อาสาสมัคร โดยประเมินจาก						
Visual analogue scale						
(VAS)						
6. ผู้ช่วยวิจัยจัดเตรียมยาให้	/					
อาสาสมัคร						
7. อาสาสมัครได้รับการฉีดยา	/					
โบทูลินัมที่ออกซินเอ						
(Prabotulinumtoxin type A)						

การเก็บรวบรวมข้อมูลและการจัดการข้อมูล (Data collection and management)

กระบวนการเก็บข้อมูล ประกอบด้วย การบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย และบันทึกผลการรักษา โดยใช้เครื่องมือในการวิจัย ดังนี้

1. การบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่

- อายุ
- เพศ
- อาชีพ
- โรคประจำตัว
- ยาที่กินเป็นประจำ เช่น ยารักษาโรคประจำตัว หรืออาหารเสริม เป็นต้น
- ประวัติการแพ้ยา หรือแพ้อาหาร
- ระดับความรุนแรงของสิว (น้อย, ปานกลาง, มาก)
- ตำแหน่งของสิว
- การรักษาสิวในปัจจุบัน เช่น ยาทา, ยารับประทาน, ฉีดสิว, เลเซอร์, และอื่นๆ
- ประวัติการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin) หรือสารเติมเต็มประเภท hyaluronic acid (filler)

hyaluronic acid (filler)

2. บันทึกผลการรักษาโดยใช้เครื่องมือในการวิจัย ตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา (baseline) และหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12 และ 16 เนื่องจากยาโบทูลินัมท็อกซินใช้เวลาในการออกฤทธิ์อยู่ที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์ และจะเริ่มเสื่อมฤทธิ์ลงในระยะเวลาประมาณ 12-16 สัปดาห์ ดังนั้นผู้วิจัยมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของโบทูลินัมท็อกซินในการรักษาสิวที่ระยะเวลาต่างๆ ตั้งแต่เริ่มโบทูลินัมท็อกซินเริ่มออกฤทธิ์ไปจนถึงระยะเวลาที่เริ่มเสื่อมฤทธิ์ลง เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยใช้แบบบันทึกค่าในการประเมินต่างๆ (record form) ประกอบด้วย การประเมินโดยแพทย์ ได้แก่

- Modified Total acne lesion count
- Modified global Acne Severity Scale (mGEA)
- Modified Michaelson acne score (mMAS)
- ขนาดของรูขุมขน (pore size) ด้วยเครื่อง Antera 3D®
- ระดับความมัน (sebum level) ด้วยเครื่อง Sebumeter®
- ผลข้างเคียงของการรักษา

การประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่

- ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย (patient satisfaction score)

- ผลข้างเคียงของการรักษา

เมื่อเก็บรวบรวมข้อมูลจาก case record form เสร็จสิ้น จะมีการบันทึกข้อมูลของอาสาสมัครทั้งหมดลงในโปรแกรม microsoft excel พร้อมทั้งตรวจสอบข้อมูลให้ถูกต้อง เพื่อจะนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ผลต่อไป ซึ่งไฟล์ข้อมูลทั้งหมดจะถูกบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัวของแพทย์ผู้วิจัย โดยจะมีการใส่รหัสป้องกันการเข้าถึงข้อมูลของอาสาสมัคร หลังสิ้นสุดการวิจัย ไฟล์ข้อมูลจะถูกเก็บไว้ต่อไปเป็นเวลา 10 ปี หลังจากนั้นจะมีการทำลายข้อมูลทิ้งไป สำหรับเอกสารข้อมูลการวิจัยที่เป็นแผ่นกระดาษจะถูกเก็บไว้ต่อไปเป็นเวลา 10 ปี ในตู้ที่มีการล็อกด้วยแม่กุญแจอย่างแน่นหนา โดยจะมีเพียงแพทย์ผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเปิดออกได้ และจะมีการทำลายข้อมูลทิ้งไปเมื่อครบระยะเวลา 10 ปี

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือโปรแกรม Software for statistics and data science (STATA) โดยกำหนดค่า $p\text{-value} < 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) และใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Intention-to-Treat analysis (ITT) เพื่อลดความ bias

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับตัวของอาสาสมัคร (baseline characteristics) และผลข้างเคียงจากการรักษา

1. ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data)

รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage) เปรียบเทียบ baseline characteristics ระหว่าง 3 กลุ่มโดยใช้ Chi-squared test หรือ Fisher's exact test

2. ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)

กรณีที่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) จะรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ส่วนกรณีที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (not normal distribution) จะรายงานผลเป็นมัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range) เปรียบเทียบ baseline characteristics ระหว่าง 3 กลุ่มโดยใช้ One-Way ANOVA หรือ Kruskal Wallis Test

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

- วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลประสิทธิภาพของยาฉีดโบทูลินัมที่ออกซินในการลดสิว ได้แก่ ค่า Modified Total acne lesion count, Modified global Acne Severity Scale (mGEA), Modified Michaelson acne score (mMAS), Pore size, Sebum level, และความพึงพอใจในการรักษา ซึ่งเป็น continuous data ที่วัดซ้ำหลายครั้ง โดยใช้ Linear mixed models

ระยะเวลาดำเนินการวิจัย

ตลอดโครงการ

รวมระยะเวลา 12 เดือน

แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding source)

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยประสิทธิผล และขนาดยาฉีดโบทูลินัมที่อกชินเอทีเหมาะสมในการรักษาสิว รุขุมขนกว้าง และหน้ามัน ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มปกปิดสองทางและเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยโครงการวิจัยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการแบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 4 ขั้นตอน ดังแสดงต่อไปนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลที่ประเมินเรื่องสิ่ว รุขุมขนและระดับความมันบนใบหน้าก่อนการรักษาของอาสาสมัคร

ตอนที่ 2 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องสิ่วหลังการรักษา

ตอนที่ 3 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องรุขุมขนหลังการรักษา

ตอนที่ 4 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องระดับความมันบนใบหน้าหลังการรักษา

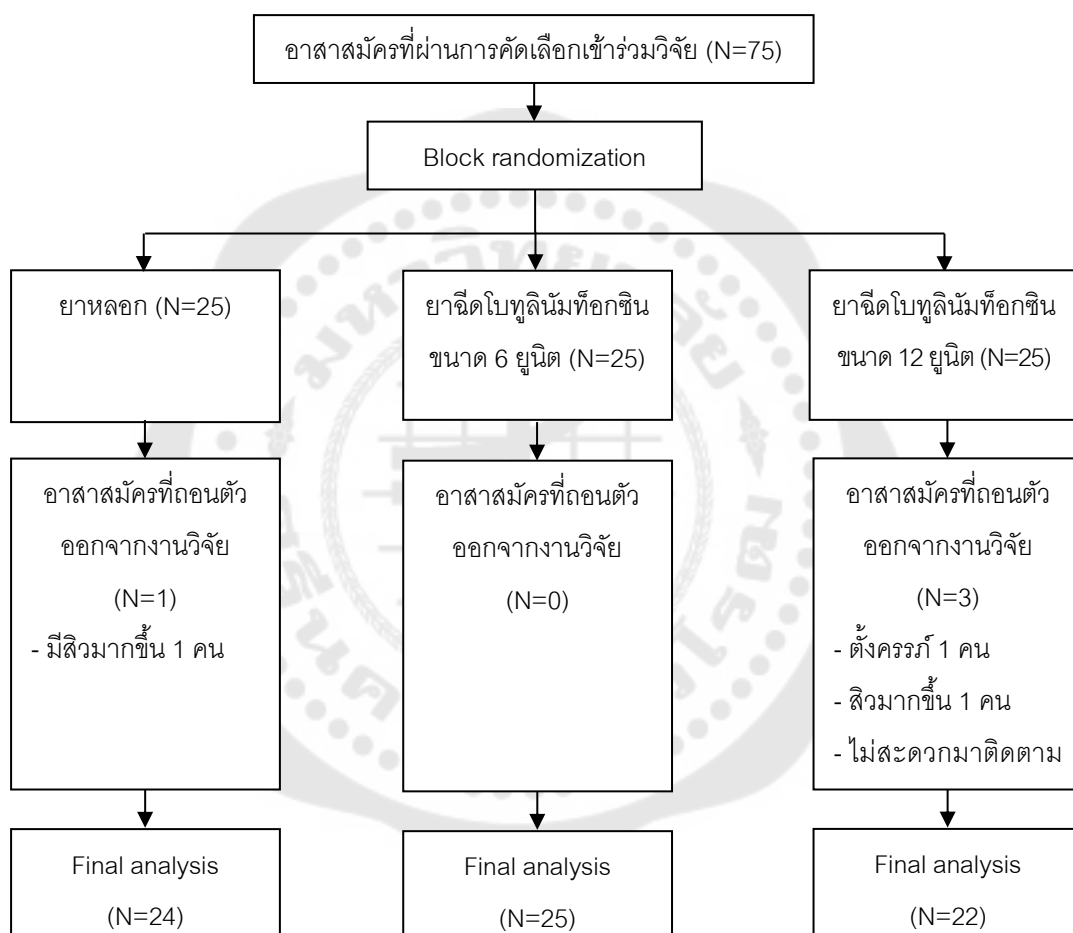
ตอนที่ 5 ผลการประเมินระดับความพึงพอใจและอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัคร

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลที่ประเมินเรื่องสิ่ว รุขุมขนและระดับความมันบนใบหน้าก่อนการรักษาของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือกเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นเพศชายหรือหญิงที่มีอายุระหว่าง 18 ถึง 45 ปี ที่มีสิ่วบริเวณหน้าผาก และเป็นสิ่วที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย รวมทั้งสิ้นจำนวน 75 คน ซึ่งจะแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต จำนวน 25 คน กลุ่มที่ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต จำนวน 25 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 25 คน

ทั้งนี้ในระหว่างการดำเนินโครงการวิจัย มีอาสาสมัครที่ออกจากโครงการทั้งสิ้นจำนวน 4 คน โดยเป็นอาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต จำนวน 3 คน และอยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 1 คน ทำให้คงเหลืออาสาสมัครที่มาติดตามผลการรักษาจนเสร็จสิ้นงานวิจัยทั้งหมด รวมทั้งสิ้นจำนวน 71 คน โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต จำนวน 22 คน กลุ่มที่ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต จำนวน 25 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 24 คน โดยมีขั้นตอนการจัดกลุ่มของ

อาสาสมัคร ดังแสดงในภาพประกอบ 14 โดยสาเหตุของการออกจากการวิจัยของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาโบทูลินัมที่ออกซิน ขนาด 12 ยูนิต ได้แก่ ตั้งครรภ์ จำนวน 1 คน สิวมากขึ้น จำนวน 1 คน และไม่สะดวกมาติดตามการรักษา จำนวน 1 คน ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีสิวมากขึ้น จำนวน 1 คน ส่วนข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลของการประเมินเรื่องสิว รุขุมชน และความมั่นใจก่อนการรักษา แสดงในตาราง 13



ภาพประกอบ 14 ขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

ตาราง 13 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย (Baseline characteristics)

Baseline	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมที่ออกซิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมที่ออกซิน 12 ยูนิต N=25
เพศ, n (%)			
- ชาย	3 (12)	5 (20)	4 (16)
- หญิง	22 (88)	20 (80)	21 (84)
อายุ (ปี)	28.12 ± 6.33	25.64 ± 5.82	28.28 ± 6.28
ระดับความรุนแรงของสิว, n (%)			
- น้อย	0	0	0
- ปานกลาง	25 (100)	25 (100)	25 (100)
- มาก	0	0	0
ระยะเวลาที่เป็นสิว (ปี)	5.68 ± 4.98	8.08 ± 5.84	8.20 ± 4.57
ตำแหน่งที่เป็นสิว, n (%)			
- T-zone	0 (0)	2 (8)	2 (8)
- หน้าผากและแก้ม	11 (44)	7 (28)	6 (24)
- หน้าผากและกรอบหน้า	8 (32)	5 (20)	9 (36)
- ทั่วใบหน้า	6 (24)	11 (44)	8 (32)
การรักษาก่อนหน้านี้			
- ไม่ได้รักษา	13 (52)	22 (88)	18 (72)
- ยาทา	12 (48)	3 (12)	7 (28)
- ยารับประทาน	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- ยาฉีด	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- เลเซอร์	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- อื่นๆ	0 (0)	0 (0)	0 (0)
การฉีดโบทูลินัมที่ออกซินก่อนหน้านี้			
- ไม่เคย	14 (56)	20 (80)	15 (60)
- เคย	11 (44)	5 (20)	10 (40)
การฉีดสารเติมเต็มก่อนหน้านี้			
- ไม่เคย	18 (72)	19 (76)	17 (68)
- เคย	7 (28)	6 (24)	8 (32)

ตาราง 13 (ต่อ)

Baseline	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 12 ยูนิต N=25
Modified total acne lesion count	25.28 ± 8.46	32.04 ± 11.12	39 ± 15.38
Inflammatory acnes	3.24 ± 2.61	3.76 ± 2.41	4.31 ± 2.36
Non-inflammatory acnes	21.71 ± 7.34	28.82 ± 8.73	32.81 ± 15.84
Modified Global Acne Severity Scale (mGEA)	2.00 ± 0.35	2.29 ± 0.47	2.25 ± 0.45
Modified Michaelson acne score (mMAS)	15.26 ± 5.51	19.41 ± 6.62	21.84 ± 8.25
Pore size	1.11 ± 1.00	1.44 ± 0.96	1.03 ± 0.55
Sebum level	17.15 ± 4.85	20.38 ± 7.96	23.02 ± 9.88

จากตาราง 13 อาสาสมัครมีจำนวนรวมทั้งสิ้น 75 คน มีอายุตั้งแต่ 18 – 44 ปี แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวนกลุ่มละ 25 คน โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต เป็นเพศชาย 4 คน เพศหญิง 21 คน กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 20 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เป็นเพศชาย 3 คน เพศหญิง 22 คน ส่วนอายุเฉลี่ยของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ 28.28 ± 6.28 ปี, 25.64 ± 5.82 ปี, และ 28.12 ± 6.33 ปี ตามลำดับ โดยอาสาสมัครทั้งหมดเป็นสิ่วที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิ่วของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย ร่วมกับมีสิ่วบริเวณหน้าผาก ส่วนระยะเวลาที่เป็นสิ่วของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ 8.20 ± 4.57 ปี, 8.08 ± 5.84 ปี, และ 5.68 ± 4.98 ปี ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีอาสาสมัครที่เป็นสิ่วบริเวณ T-zone จำนวน 2 คน (ร้อยละ 8) เป็นสิ่วบริเวณหน้าผากและแก้ม จำนวน 6 คน (ร้อยละ 24) เป็นสิ่วบริเวณหน้าผากและกรอบหน้า จำนวน 9 คน (ร้อยละ 36) เป็นสิ่วทั่วไปหน้า จำนวน 8 คน

(ร้อยละ 32) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต มีอาสาสมัครที่เป็นสิ่วบริเวณ T-zone จำนวน 2 คน (ร้อยละ 8) เป็นสิ่วบริเวณหน้าผากและแก้ม จำนวน 7 คน (ร้อยละ 28) เป็นสิ่วบริเวณหน้าผากและกรอบหน้า จำนวน 5 คน (ร้อยละ 20) เป็นสิ่วทั่วใบหน้า จำนวน 11 คน (ร้อยละ 44) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอาสาสมัครที่เป็นสิ่วบริเวณหน้าผากและแก้ม จำนวน 11 คน (ร้อยละ 44) เป็นสิ่วบริเวณหน้าผากและกรอบหน้า จำนวน 8 คน (ร้อยละ 32) เป็นสิ่วทั่วใบหน้า จำนวน 6 คน (ร้อยละ 24)

ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาสิ่ว จำนวน 18 คน (ร้อยละ 72) และเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสิ่ว จำนวน 7 คน (ร้อยละ 28) นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน จำนวน 15 คน (ร้อยละ 60) และเคยได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน จำนวน 10 คน (ร้อยละ 40) นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับการฉีดสารเติมเต็มบริเวณใบหน้า จำนวน 17 คน (ร้อยละ 68) และเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็มบริเวณใบหน้า จำนวน 8 คน (ร้อยละ 32) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต มีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาสิ่ว จำนวน 22 คน (ร้อยละ 88) และเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสิ่ว จำนวน 3 คน (ร้อยละ 12) นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน จำนวน 20 คน (ร้อยละ 80) และเคยได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน จำนวน 5 คน (ร้อยละ 20) นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับการฉีดสารเติมเต็มบริเวณใบหน้า จำนวน 19 คน (ร้อยละ 76) และเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็มบริเวณใบหน้า จำนวน 6 คน (ร้อยละ 24) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาสิ่ว จำนวน 13 คน (ร้อยละ 52) และเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสิ่ว จำนวน 12 คน (ร้อยละ 48) นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน จำนวน 14 คน (ร้อยละ 56) และเคยได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน จำนวน 11 คน (ร้อยละ 44) นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครที่ยังไม่เคยได้รับการฉีดสารเติมเต็มบริเวณใบหน้า จำนวน 18 คน (ร้อยละ 72) และเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็มบริเวณใบหน้า จำนวน 7 คน (ร้อยละ 28)

จำนวนเม็ดสิ่วทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 16 โดยพบว่าจำนวนเม็ดสิ่วทั้งหมดบริเวณหน้าผากในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต คือ 39 ± 15.38 เม็ด โดยเป็นสิ่วชนิดอักเสบจำนวน 4.31 ± 2.36 เม็ด และเป็นสิ่วชนิดไม่อักเสบจำนวน 32.81 ± 15.84 เม็ด ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต มีจำนวนเม็ดสิ่วทั้งหมดบริเวณหน้าผาก คือ 32.04 ± 11.12 เม็ด โดยเป็นสิ่วชนิดอักเสบจำนวน 3.76 ± 2.41 เม็ด และเป็นสิ่วชนิดไม่อักเสบจำนวน 28.82 ± 8.73

เม็ด ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก คือ 25.28 ± 8.46 เม็ด โดยเป็นสิวชนิดอักเสบจำนวน 3.24 ± 2.61 เม็ด และเป็นสิวชนิดไม่อักเสบจำนวน 21.71 ± 7.34 เม็ด นอกจากนี้ยังมีการประเมินข้อมูลเกี่ยวกับสิวโดยใช้ Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) โดยคะแนนก่อนการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ 2.25 ± 0.45 , 2.29 ± 0.47 , และ 2.00 ± 0.35 คะแนน ตามลำดับ และมีการประเมินข้อมูลเกี่ยวกับสิวโดยใช้ Modified Michaelson acne score (mMAS) โดยคะแนนก่อนการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ 21.84 ± 8.25 , 19.41 ± 6.62 , และ 15.26 ± 5.51 ตามลำดับ

ส่วนขนาดของรูขุมขน (pore size) ก่อนการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ 1.03 ± 0.55 , 1.44 ± 0.96 , และ 1.11 ± 1.00 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการวัดระดับความมันบริเวณหน้าผาก (sebum level) พบว่าค่าระดับความมันบริเวณหน้าผากของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต กลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ 23.02 ± 9.88 , 20.38 ± 7.96 , และ 17.15 ± 4.85 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ตามลำดับ

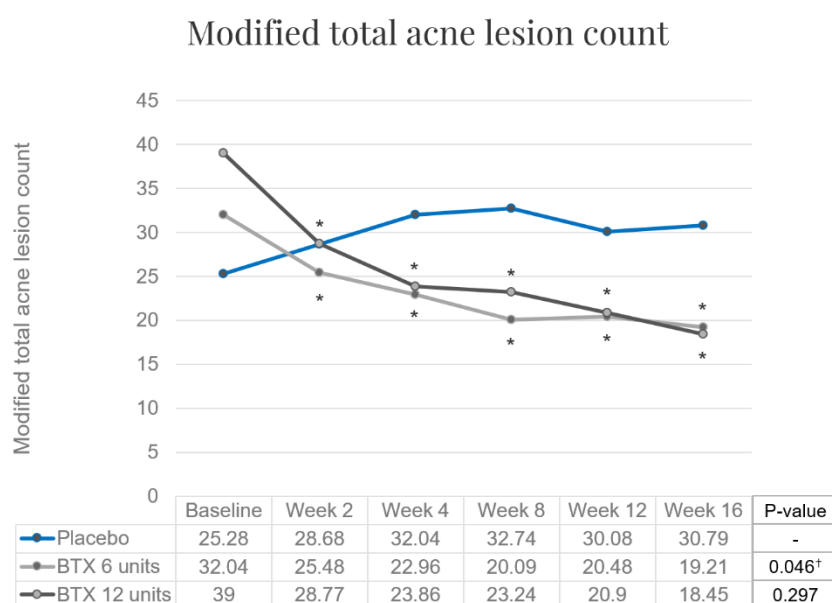
ตอนที่ 2 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องสิวหลังการรักษา

สำหรับการประเมินเรื่องสิว มีการประเมินโดยใช้จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count), Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), และ Modified Michaelson acne score (mMAS) โดย

2.1 ผลการประเมินจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) เป็นดังภาพประกอบ 15 และตาราง 14 โดยพบว่าจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (baseline) โดยในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผากลดลงจาก 32.04 ± 11.12 เม็ดที่ก่อนการรักษา เป็น 25.48 ± 9.63 เม็ด ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 19.21 ± 12.30 เม็ด ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 12 ยูนิต มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผากลดลงจาก

39.00 ± 15.38 เม็ดที่ก่อนการรักษา เป็น 28.77 ± 14.14 เม็ด ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 18.45 ± 9.05 เม็ด ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต ยังมีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผากลดลง แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ายังไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ($p = 0.297$)

ส่วนจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.370$)



ภาพประกอบ 15 แสดงจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16

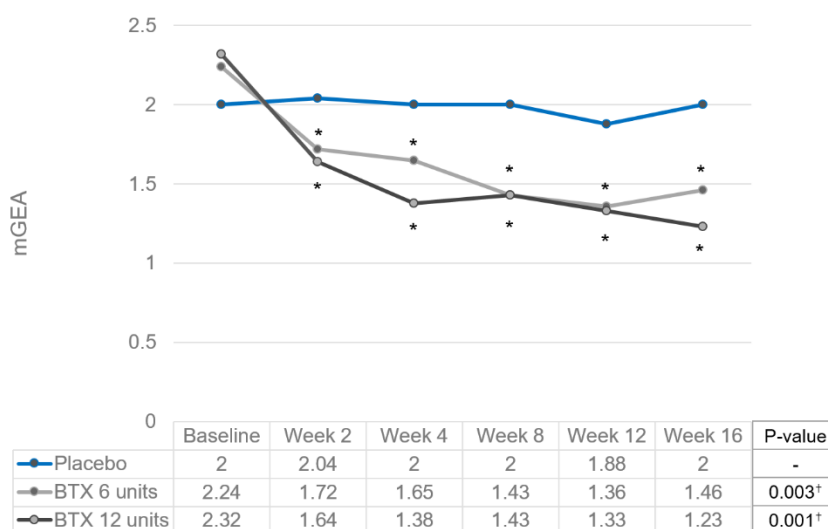
ตาราง 14 แสดงผลการประเมินจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count)

Modified total acne lesion count, mean $\pm$ SD	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมที่อกซิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมที่อกซิน 12 ยูนิต N=25
ก่อนการรักษา	25.28 $\pm$ 8.46	32.04 $\pm$ 11.12	39.00 $\pm$ 15.38
สัปดาห์ที่ 2	28.68 $\pm$ 10.93	25.48 $\pm$ 9.63	28.77 $\pm$ 14.14
สัปดาห์ที่ 4	32.04 $\pm$ 15.00	22.96 $\pm$ 9.13	23.86 $\pm$ 14.51
สัปดาห์ที่ 8	32.74 $\pm$ 14.73	20.09 $\pm$ 10.72	23.24 $\pm$ 10.86
สัปดาห์ที่ 12	30.08 $\pm$ 13.42	20.48 $\pm$ 11.15	20.90 $\pm$ 10.28
สัปดาห์ที่ 16	30.79 $\pm$ 13.16	19.21 $\pm$ 12.30	18.45 $\pm$ 9.05

2.2 ผลการประเมินเรื่องสิวโดยใช้ Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) เป็นดังภาพประกอบ 16 และตาราง 15 โดยพบว่า Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (baseline) โดยในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 ยูนิต มีคะแนน mGEA บริเวณหน้าผากลดลงจาก 2.24 ± 0.44 ที่ก่อนการรักษา เป็น 1.72 ± 0.54 ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 1.46 ± 0.66 ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีคะแนน mGEA บริเวณหน้าผากลดลงจาก 2.32 ± 0.48 ที่ก่อนการรักษา เป็น 1.64 ± 0.58 ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 1.23 ± 0.43 ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ยังมี Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$ และ $p = 0.001$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

ส่วน Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.638$)

Modified global acne severity scale



ภาพประกอบ 16 แสดงการประเมินเรื่องสิวโดยใช้คะแนน Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16

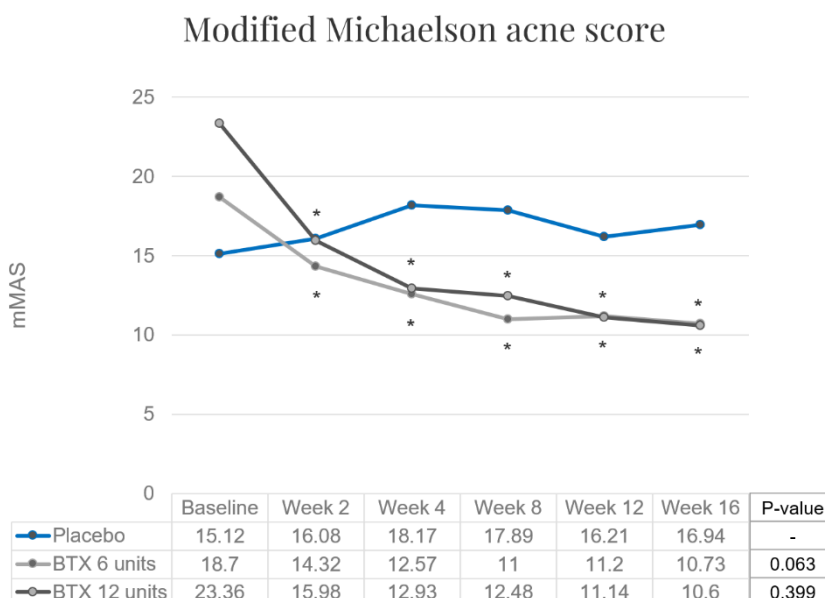
ตาราง 15 แสดงผลการประเมินเรื่องสิวโดยใช้คะแนน Modified Global Acne Severity Scale (mGEA)

Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), mean $\pm$ SD	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 12 ยูนิต N=25
ก่อนการรักษา	2.00 $\pm$ 0.29	2.24 $\pm$ 0.44	2.32 $\pm$ 0.48
สัปดาห์ที่ 2	2.04 $\pm$ 0.35	1.72 $\pm$ 0.54	1.64 $\pm$ 0.58
สัปดาห์ที่ 4	2.00 $\pm$ 0.42	1.65 $\pm$ 0.57	1.38 $\pm$ 0.50
สัปดาห์ที่ 8	2.00 $\pm$ 0.52	1.43 $\pm$ 0.59	1.43 $\pm$ 0.51
สัปดาห์ที่ 12	1.88 $\pm$ 0.45	1.36 $\pm$ 0.49	1.33 $\pm$ 0.48
สัปดาห์ที่ 16	2.00 $\pm$ 0.51	1.46 $\pm$ 0.66	1.23 $\pm$ 0.43

2.3 ผลการประเมินเรื่องสิวโดยใช้ Modified Michaelson acne score (mMAS)

เป็นดังภาพประกอบที่ 17 และตารางที่ 16 โดยพบว่า Modified Michaelson acne score (mMAS) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (baseline) โดยในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต มีคะแนน mMAS บริเวณหน้าผากลดลงจาก 18.70 ± 6.89 ที่ก่อนการรักษา เป็น 14.32 ± 6.09 ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 10.73 ± 7.48 ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีคะแนน mMAS บริเวณหน้าผากลดลงจาก 23.36 ± 9.40 ที่ก่อนการรักษา เป็น 15.98 ± 7.63 ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 9.95 ± 5.73 ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกพบว่า Modified Michaelson acne score (mMAS) ในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.063$ และ $p = 0.399$ ตามลำดับ)

ส่วน Modified Michaelson acne score (mMAS) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.324$)



ภาพประกอบ 17 แสดงการประเมินเรื่องสิวโดยใช้คะแนน Modified Michaelson acne score (mMAS) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16

ตาราง 16 แสดงผลการประเมินเรื่องสิวโดยใช้คะแนน Modified Michaelson acne score (mMAS)

Modified Michaelson acne score (mMAS), mean $\pm$ SD	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมที่อกชิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมที่อกชิน 12 ยูนิต N=25
ก่อนการรักษา	15.12 $\pm$ 5.13	18.70 $\pm$ 6.89	23.36 $\pm$ 9.40
สัปดาห์ที่ 2	16.08 $\pm$ 6.73	14.32 $\pm$ 6.09	15.98 $\pm$ 7.63
สัปดาห์ที่ 4	18.17 $\pm$ 9.68	12.57 $\pm$ 5.43	12.93 $\pm$ 8.39
สัปดาห์ที่ 8	17.89 $\pm$ 8.49	11.00 $\pm$ 5.88	12.48 $\pm$ 5.97
สัปดาห์ที่ 12	16.21 $\pm$ 8.05	11.20 $\pm$ 6.44	11.14 $\pm$ 5.63
สัปดาห์ที่ 16	16.94 $\pm$ 7.42	10.73 $\pm$ 7.48	9.95 $\pm$ 5.73

จากผลการประเมินเรื่องสิพบว่ามีค่าที่ประเมินเรื่องสิทั้งหมด ทั้งค่า Modified total acne lesion count, Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), และ Modified Michaelson acne score (mMAS) ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (baseline) ดังแสดงในภาพประกอบที่ 18 และ 19



ภาพประกอบ 18 แสดงภาพถ่ายสิบริเวณหน้าผากก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกชิน ขนาด 6 ยูนิต



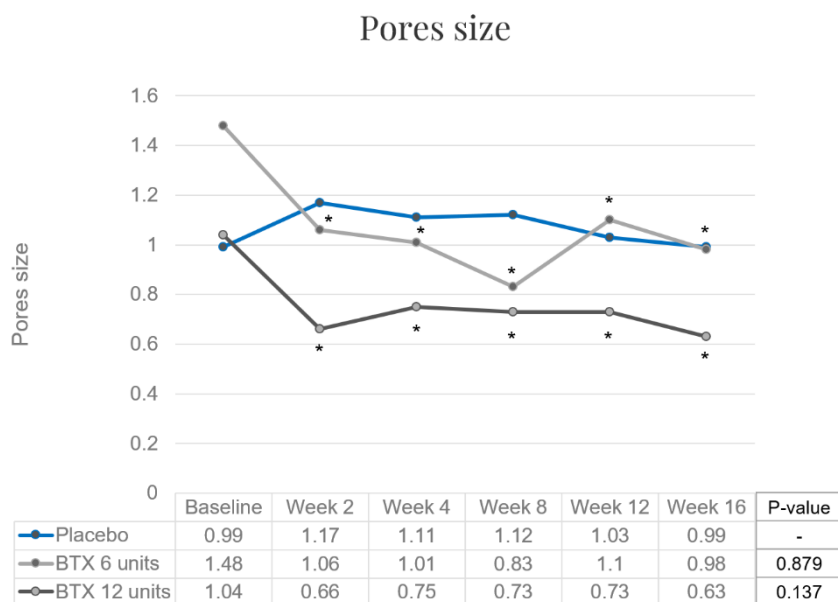
ภาพประกอบ 19 แสดงภาพถ่ายสิวบริเวณหน้าผากก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิнімท์อกซิน ขนาด 12 ยูนิต

ตอนที่ 3 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องรูขุมขนหลังการรักษา

สำหรับการประเมินเรื่องรูขุมขนมีการประเมินค่า pore volume โดยใช้เครื่อง Antera 3D[®] ซึ่งหากการรักษามีประสิทธิภาพในการลดความกว้างของรูขุมขน ขนาดของรูขุมขน (pore size) จะต้องมีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

จากผลการรักษาพบว่า pore volume ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิнімท์อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (baseline) ดังภาพประกอบที่ 20 และตารางที่ 17 โดยในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิнімท์อกซิน ขนาด 6 ยูนิต มีค่า pore volume บริเวณหน้าผาก ลดลงจาก 1.48 ± 1.15 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่ก่อนการรักษา เป็น 1.06 ± 0.77 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 0.98 ± 0.86 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา ดังภาพประกอบที่ 21 เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิнімท์อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีค่า pore volume บริเวณหน้าผากลดลงจาก 1.04 ± 0.79 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่ก่อนการรักษา เป็น 0.66 ± 0.49 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น 0.63 ± 0.44 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา ดังภาพประกอบที่ 22 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกพบว่าค่า pore volume ในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.879$ และ $p = 0.137$ ตามลำดับ)

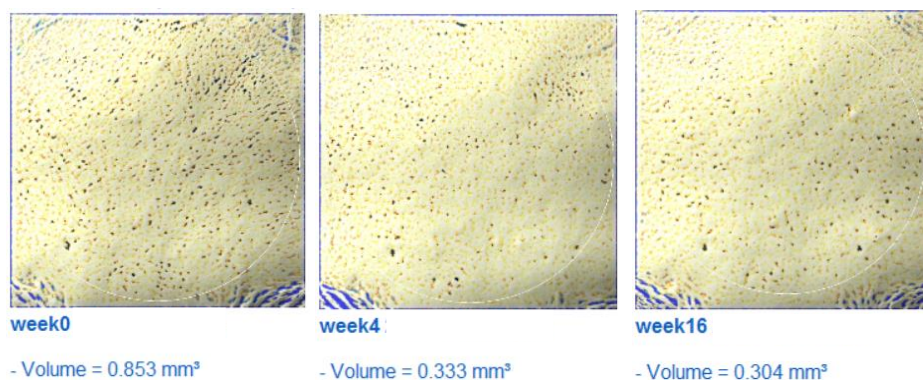
ส่วนค่า pore volume ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิнімท์อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.079$)



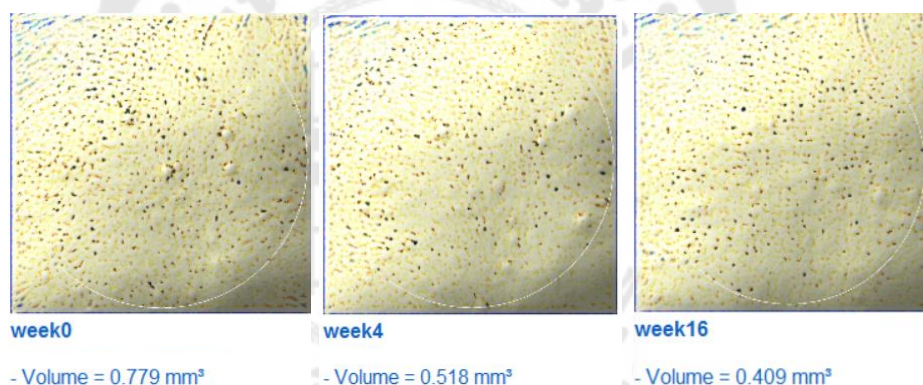
ภาพประกอบ 20 แสดงการประเมินขนาดของรูขุมขน (pore size) ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16

ตาราง 17 แสดงผลการประเมินขนาดของรูขุมขน (pore size)

Pore volume (mm ³), mean ± SD	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 12 ยูนิต N=25
ก่อนการรักษา	0.99 ± 0.90	1.48 ± 1.15	1.04 ± 0.79
สัปดาห์ที่ 2	1.17 ± 0.84	1.06 ± 0.77	0.66 ± 0.49
สัปดาห์ที่ 4	1.11 ± 0.97	1.01 ± 0.90	0.75 ± 0.56
สัปดาห์ที่ 8	1.12 ± 1.08	0.83 ± 0.68	0.73 ± 0.78
สัปดาห์ที่ 12	1.03 ± 0.78	1.10 ± 0.86	0.73 ± 0.55
สัปดาห์ที่ 16	0.99 ± 0.74	0.98 ± 0.86	0.63 ± 0.44



ภาพประกอบ 21 แสดงภาพถ่ายรูขุมขน (pore size) บริเวณหน้าผาก โดยเครื่อง Antera 3D® ก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต



ภาพประกอบ 22 แสดงภาพถ่ายรูขุมขน (pore size) บริเวณหน้าผาก โดยเครื่อง Antera 3D® ก่อนการรักษา (รูปซ้าย) หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (รูปกลาง) และ 16 สัปดาห์ (รูปขวา) ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต

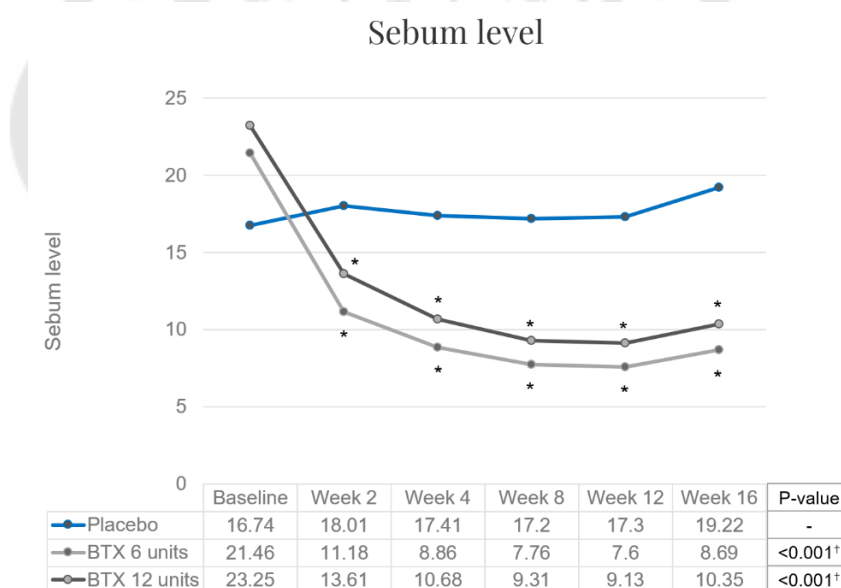
ตอนที่ 4 ข้อมูลที่ประเมินเรื่องระดับความมันบนใบหน้าหลังการรักษา

สำหรับการประเมินระดับความมันบนใบหน้า มีการประเมินโดยใช้เครื่อง Sebumeter® ซึ่งหากการรักษามีประสิทธิภาพในการระดับความมันบนใบหน้า ระดับความมัน (sebum level) จะต้องมิต่ำลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

จากผลการรักษาพบว่า sebum level ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (baseline) โดยในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน

ขนาด 6 ยูนิต มีค่า sebum level บริเวณหน้าผากลดลงจาก $21.46 \pm 8.18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่ก่อนการรักษา เป็น $11.18 \pm 4.34 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น $8.69 \pm 2.71 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต " มีค่า sebum level บริเวณหน้าผากลดลงจาก $23.25 \pm 8.73 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่ก่อนการรักษา เป็น $13.61 \pm 3.52 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และลดลงเป็น $10.35 \pm 4.53 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่สัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา ดังภาพประกอบที่ 23 และตารางที่ 18 นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ยังมี sebum level ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

ส่วนค่า sebum level ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน 12 ยูนิตมีค่า sebum level ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน 6 ยูนิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.038$)



ภาพประกอบ 23 แสดงการประเมินระดับความมันบนใบหน้า (sebum level) ที่เปลี่ยนแปลงไป ระหว่างก่อน และหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, และ 16

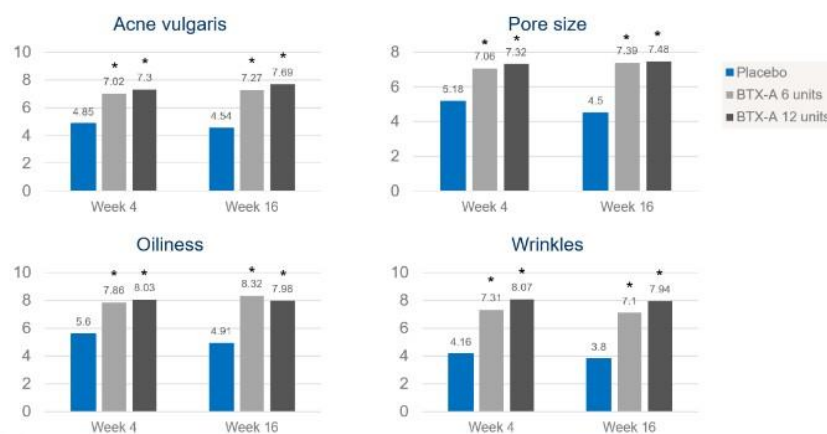
ตาราง 18 แสดงผลการประเมินระดับความมันบนใบหน้า (sebum level)

Sebum level, mean $\pm$ SD	ยาหลอก N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมท็อกซิน 12 ยูนิต N=25
ก่อนการรักษา	16.74 $\pm$ 4.99	21.46 $\pm$ 8.18	23.25 $\pm$ 8.73
สัปดาห์ที่ 2	18.01 $\pm$ 3.71	11.18 $\pm$ 4.34	13.61 $\pm$ 3.52
สัปดาห์ที่ 4	17.41 $\pm$ 3.49	8.86 $\pm$ 2.72	10.68 $\pm$ 3.14
สัปดาห์ที่ 8	17.20 $\pm$ 5.56	7.76 $\pm$ 2.88	9.31 $\pm$ 4.43
สัปดาห์ที่ 12	17.30 $\pm$ 5.53	7.60 $\pm$ 3.29	9.13 $\pm$ 3.38
สัปดาห์ที่ 16	19.22 $\pm$ 6.34	8.69 $\pm$ 2.71	10.35 $\pm$ 4.53

ตอนที่ 5 ผลการประเมินระดับความพึงพอใจและการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัคร

หลังการรักษาที่ 4 และ 16 สัปดาห์ อาสาสมัครจะได้ประเมินความพึงพอใจของตนเองต่อผลของการรักษา โดยใช้การประเมินด้วย Visual analogue scale โดยให้อาสาสมัครกากบาทลงบนเส้นตามความพึงพอใจต่อการรักษาสิว รุขุมขนกว้าง หน้ามัน ริวรอย และความพึงพอใจโดยรวม โดยคะแนนเท่ากับ 0 คือ ไม่พึงพอใจในการรักษา และ 10 คือ พึงพอใจมากที่สุด ผลการประเมินความพึงพอใจต่อผลของการรักษา ดังแสดงในภาพประกอบที่ 24 และตารางที่ 19 โดยพบว่าคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ทั้งในเรื่องการรักษาสิว รุขุมขนกว้าง หน้ามัน ริวรอย และความพึงพอใจโดยรวม ส่วนคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในเรื่องการรักษาสิว รุขุมขนกว้าง หน้ามัน ริวรอย และความพึงพอใจโดยรวม

Patient satisfaction



ภาพประกอบ 24 แสดงการประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา ระหว่างก่อน และหลังการรักษาใน สัปดาห์ที่ 4 และ 16

ตาราง 19 แสดงความพึงพอใจต่อผลของการรักษาของอาสาสมัคร

Patient satisfaction score, mean ± SD		ยาหลอก N=25	โบทูลินัมที่อกชิน 6 ยูนิต N=25	โบทูลินัมที่อกชิน 12 ยูนิต N=25
สิว	สัปดาห์ที่ 4	4.85±1.79	7.02±2.18	7.30±1.87
	สัปดาห์ที่ 16	4.54±2.47	7.27±2.00	7.69±2.07
รูขุมขนกว้าง	สัปดาห์ที่ 4	5.18±2.18	7.06±1.91	7.32±2.03
	สัปดาห์ที่ 16	4.50±2.23	7.39±1.51	7.48±1.64
หน้ามัน	สัปดาห์ที่ 4	5.60±2.18	7.86±1.41	8.03±1.64
	สัปดาห์ที่ 16	4.91±2.56	8.32±1.09	7.98±1.79
ริ้วรอย	สัปดาห์ที่ 4	4.16±2.05	7.31±2.12	8.07±1.66
	สัปดาห์ที่ 16	3.80±2.16	7.10±2.40	7.94±2.20
โดยรวม	สัปดาห์ที่ 4	5.68±1.92	8.10±1.79	8.45±1.40
	สัปดาห์ที่ 16	4.84±2.47	8.02±1.75	8.35±1.37

ในงานวิจัยนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัครทั้งในเรื่องของ ผิวน้ำตื้นเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้า ไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis)



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การประเมินจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

การได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต จำนวน 1 ครั้ง บริเวณหน้าผาก สามารถลดจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (all $p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลดจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ได้โดยเฉลี่ย จาก 32.04 ± 11.12 เม็ด เป็น 19.21 ± 12.30 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา โดยสามารถลดสิวชนิดอักเสบ (inflammatory papules) ได้โดยเฉลี่ย จาก 3.20 ± 2.25 เม็ด เป็น 1.17 ± 1.71 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา และสามารถลดสิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory papules) ได้โดยเฉลี่ย จาก 28.84 ± 10.35 เม็ด เป็น 18.04 ± 11.34 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลดจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ได้โดยเฉลี่ย จาก 39.00 ± 15.38 เม็ด เป็น 18.45 ± 9.05 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา โดยสามารถลดสิวชนิดอักเสบ (inflammatory papules) ได้โดยเฉลี่ย จาก 4.28 ± 2.79 เม็ด เป็น 0.55 ± 1.26 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา และสามารถลดสิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory papules) ได้โดยเฉลี่ย จาก 34.72 ± 14.87 เม็ด เป็น 17.91 ± 8.39 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) เพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาเล็กน้อย โดยเฉลี่ย จาก 25.28 ± 8.46 เม็ด เป็น 30.79 ± 13.16 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา โดยสิวชนิดอักเสบ (inflammatory papules) ลดลงโดยเฉลี่ย จาก 2.88 ± 2.32 เม็ด เป็น 2.00 ± 1.59 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนสิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory papules) เพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย จาก 22.40 ± 7.93 เม็ด เป็น 28.79 ± 12.50 เม็ด ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

หากพิจารณาผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม หลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลดจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ได้ประมาณ 12.83 เม็ด ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบ

กับการรักษา และเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลดจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ได้ประมาณ 20.55 เม็ด ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.297$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก เนื่องจากในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ค่อนข้างสูง นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.370$) ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม แต่จากผลการรักษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลดจำนวนเม็ดสีทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count) ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 ยูนิต

การประเมินเรื่องสิวโดยใช้ Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

การได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต จำนวน 1 ครั้ง บริเวณหน้าผาก สามารถลดสิบบริเวณหน้าผากโดยการประเมินจาก Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (all $p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ได้โดยเฉลี่ย จาก 2.24 ± 0.44 เป็น 1.46 ± 0.66 ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ได้โดยเฉลี่ย จาก 2.32 ± 0.48 เป็น 1.23 ± 0.43 ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมี Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ไม่เปลี่ยนแปลงกับก่อนการรักษา โดยเฉลี่ย จาก 2.00 ± 0.29 เป็น 2.00 ± 0.51 ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

หากพิจารณาผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม หลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ได้ 0.78 ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมที่อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ได้ 1.09 ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.638$) ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม แต่จากผลการรักษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต

การประเมินเรื่องสิวโดยใช้ Modified Michaelson acne score (mMAS) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

การได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต จำนวน 1 ครั้ง บริเวณหน้าผาก สามารถลดสิบบริเวณหน้าผากโดยการประเมินจาก Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (all $p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้โดยเฉลี่ย จาก 18.70 ± 6.89 เป็น 10.73 ± 7.48 ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้โดยเฉลี่ย จาก 23.36 ± 9.40 เป็น 9.95 ± 5.73 ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมี Modified Michaelson acne score (mMAS) ไม่เปลี่ยนแปลงกับก่อนการรักษา โดยเฉลี่ย จาก 15.12 ± 5.13 เป็น 16.94 ± 7.42 ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

หากพิจารณาผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม หลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้ 7.97 ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.063$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้ 13.41 ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.399$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.324$) ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม แต่จากผลการรักษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต

การประเมินขนาดของรูขุมขน (pore size) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

การได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต จำนวน 1 ครั้ง บริเวณหน้าผาก สามารถลดขนาดรูขุมขนบริเวณหน้าผากโดยการประเมินจาก pore volume โดยเครื่อง Antera 3D® ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (all $p = 0.001$ or $p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด pore volume ได้โดยเฉลี่ย จาก 1.48 ± 1.15 เป็น 0.98 ± 0.86 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด pore volume ได้โดยเฉลี่ย จาก 1.04 ± 0.79 เป็น 0.63 ± 0.44 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมี pore volume ใกล้เคียงกับก่อนการรักษา โดยเฉลี่ย จาก 0.99 ± 0.90 เป็น 0.99 ± 0.74 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

หากพิจารณาผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม หลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด pore volume ได้ 0.5 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.879$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด pore volume ได้ 0.41 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.137$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.079$) ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

การประเมินระดับความมัน (sebum level) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

การได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต จำนวน 1 ครั้ง บริเวณหน้าผาก สามารถลดความมันบริเวณหน้าผากโดยการประเมินจาก sebum level โดยใช้เครื่อง Sebumeter® ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (all $p < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด sebum level ได้โดยเฉลี่ย จาก $21.46 \pm 8.18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ เป็น $8.69 \pm 2.71 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด sebum level ได้โดยเฉลี่ย จาก $23.25 \pm 8.73 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ เป็น $10.35 \pm 4.53 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมี sebum level

เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยเฉลี่ย จาก $16.74 \pm 4.99 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ เป็น $19.22 \pm 6.34 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

หากพิจารณาผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม หลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต สามารถลด sebum level ได้ $12.77 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต สามารถลด sebum level ได้ $12.9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ที่สัปดาห์ที่ 16 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.038$) ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

การประเมินระดับความพึงพอใจและการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษา

คะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ทั้งในเรื่องการรักษาผิว รูขุมขนกว้าง หน้ามัน ริ้วรอย และความพึงพอใจโดยรวม ส่วนคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 และ 12 ยูนิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในเรื่องการรักษาผิว รูขุมขนกว้าง ($p = 0.694$) หน้ามัน ($p = 0.855$) ริ้วรอย ($p = 0.139$) และความพึงพอใจโดยรวม ($p = 0.349$) โดยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 12 ยูนิต มีคะแนนความพึงพอใจในเรื่องการรักษาผิว รูขุมขนกว้าง หน้ามัน ริ้วรอย และความพึงพอใจโดยรวม มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ขนาด 6 ยูนิต เล็กน้อย

ในงานวิจัยนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัครทั้ง 75 คน ทั้งในเรื่องของผิวหนังติดเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis)

อภิปรายผลการวิจัย

ประสิทธิภาพของการใช้ยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต ในการรักษาสิว รุขุมขนกว้าง และหน้ามันบริเวณหน้าผาก

ยาโบทูลิเนียมท็อกซินมีการใช้อย่างแพร่หลายในด้านความงาม โดยนิยมใช้ในการลด ริ้วรอยในบริเวณต่างๆ เช่น ริ้วรอยบริเวณหน้าผาก (frontalis muscle), หางตา (orbicularis oculi muscle), และระหว่างคิ้ว (procerus and corrugator supercilii muscle) เป็นต้น ช่วยยกกระชับ ใบหน้า และลำคอ ช่วยกระชับรูขุมขน รวมถึงช่วยลดขนาดของกล้ามเนื้อ เช่น กล้ามเนื้อกราม และ น่อง เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการใช้ในทางการแพทย์ ในการรักษาโรคได้อย่างหลากหลายอีกด้วย แต่การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้ยาโบทูลิเนียมท็อกซิน ในการรักษาสิวมีค่อนข้างจำกัด และยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบยาโบทูลิเนียมท็อกซิน ขนาดต่างๆ รวมถึงเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกในการรักษาสิวมาก่อน

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ของยาโบทูลิเนียมท็อกซินในการรักษาสิว รวมถึงมีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ ยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาดต่างๆ ในการรักษาสิว ซึ่งทางผู้วิจัยได้เลือกยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 และ 12 ยูนิตมาทำการศึกษา เนื่องจากมีการศึกษาก่อนหน้าของ Kesty et al⁽²⁹⁾ ซึ่งผลการศึกษา พบว่ายาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต ช่วยลดความมันบริเวณหน้าผากได้อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ทางผู้วิจัยจึงได้เลือกยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 12 ยูนิตมา ทำการศึกษา นอกจากนี้ทางผู้วิจัยต้องการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาดต่ำในการรักษาสิวร่วมด้วย ทางผู้วิจัยได้เลือกยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต มาทำการศึกษา และมีการศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก เพื่อเปรียบเทียบผลการวิจัย ให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

งานวิจัยของ Calvisi et al⁽⁴⁴⁾ มีการศึกษาประสิทธิภาพของยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินใน การรักษาสิว โดยใช้ยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินชนิด Onabotulinumtoxin A ความเข้มข้น 1:5 ฉีด เป็นจุดเล็กๆ (tiny droplets) ระยะห่างต่อจุด 1 ตารางเซนติเมตร บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง โดยไม่มี กลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งจากงานวิจัยนี้พบว่ายาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินสามารถลดจำนวนสิวนิดอักเสบ ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการรักษา 4 สัปดาห์ และพบว่าคะแนน Michaelson acne score (MAS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และผลการรักษา ยังคงอยู่ได้ 4 ถึง 5 เดือน นอกจากนี้ยังส่งผลให้อาการหน้ามันดีขึ้น รุขุมขนกว้างลดลง รอยแผลเป็นจากสิวดูดีขึ้น และริ้วรอยดูลดลงอีกด้วย นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Kesty et al⁽²⁹⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบยาโบทูลิเนียมท็อกซินขนาดต่างๆ ในการรักษาหน้ามันบริเวณหน้าผาก โดยใช้

ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินชนิด Onabotulinumtoxin A ขนาด 0, 15, 30, และ 45 ยูนิต ฉีดบริเวณ หน้าผากของอาสาสมัคร โดยจากผลการรักษาพบว่า Onabotulinumtoxin A ขนาด 30 และ 45 ยูนิต ซึ่งเทียบเท่ากับ Prabotulinumtoxin A ขนาด 12 และ 18 ยูนิต ช่วยลดความมันบริเวณ หน้าผากได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และผลการรักษายังคงอยู่ ได้ 6 เดือน ส่วนการศึกษาอื่นๆ ส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยาโบทูลินัมท็อกซิน ในการรักษาหน้ามัน และรูขุมขนกว้าง ซึ่งผลการรักษาเป็นไปในทิศทางเดียวกันว่า ยาโบทูลินัมท็อกซินช่วยในการลดหน้ามัน และลดขนาดรูขุมขนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังฉีด ไปจนถึงระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือนหลังจากฉีดยาโบทูลินัมท็อกซิน

ซึ่งผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น ให้ผลการศึกษาสอดคล้องกับผลงานวิจัยนี้ที่พบว่าการใช้ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต บริเวณหน้าผาก สามารถลดจำนวนเม็ดสิวทั้งหมด บริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count), Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), และ Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา และสิบบริเวณหน้าผากมีจำนวนลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีเพียงค่า Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ที่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ส่วนค่า Modified total acne lesion count และ Modified Michaelson acne score (mMAS) ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.297$ และ $p = 0.399$) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต พบว่าสิบบริเวณหน้าผากในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต มีจำนวนลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ายังไม่มีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.370$, $p = 0.638$, และ $p = 0.324$) นอกจากนี้จากผลการวิจัยยังพบว่ายาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต สามารถลดขนาดของรูขุมขน และความมันบริเวณหน้าผาก ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วยเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ($p < 0.001$)

นอกจากนี้ยังพบผลการรักษาเพิ่มเติมว่ายาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต บริเวณหน้าผาก ซึ่งเป็นยาโบทูลินัมท็อกซินขนาดต่ำ สามารถลดจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count), Modified Global Acne Severity Scale (mGEA), และ Modified Michaelson acne score (mMAS) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 16 หลังการรักษา และ

สิ่วบริเวณหน้าผากมีจำนวนลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Modified total acne lesion count และ Modified Global Acne Severity Scale (mGEA) ที่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$ และ $p = 0.003$) ส่วนค่า Modified Michaelson acne score (mMAS) ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.063$) นอกจากนี้จากผลการวิจัยยังพบว่ายาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต สามารถลดขนาดของรูขุมขน และความมันบริเวณหน้าผากได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วยเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ($p < 0.001$)

ส่วนการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 และ 12 ยูนิต มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ทั้งในเรื่องการรักษาสิ่ว รูขุมขนกว้าง หน้ามัน ริวรอย และความพึงพอใจโดยรวม ส่วนคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 และ 12 ยูนิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และงานวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินเลย

โดยภาพรวมยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต มีประสิทธิภาพดีในการรักษาสิ่ว รูขุมขนกว้าง และความมันบนใบหน้า ทั้งคู่ แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต มีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต ในด้านการลดความมันบนบริเวณใบหน้า

ความปลอดภัยของการใช้ยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต ในการรักษาสิ่ว รูขุมขนกว้าง และหน้ามันบริเวณหน้าผาก

ในงานวิจัยนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อการรักษาของอาสาสมัครทั้ง 75 คน ทั้งในเรื่องของผิวหนังติดเชื้อ (skin infection), แดง (erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (brow ptosis)

โดยสรุปจากผลการศึกษพบว่าการใช้ยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต และ 12 ยูนิต มีประสิทธิผล และมีความปลอดภัยในการรักษาสิ่ว รูขุมขนกว้าง และหน้ามันบริเวณหน้าผาก รวมถึงจากในงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ายาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินก็สามารถลดสิ่วบริเวณอื่นของใบหน้าได้เช่นกัน จึงสามารถสรุปได้ว่ายาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินสามารถนำมาใช้รักษาสิ่วบนบริเวณอื่นนอกเหนือจากบริเวณหน้าผากได้ แต่จากงานวิจัยนี้อาจจะยังไม่สามารถบอกถึงความปลอดภัยในการใช้ยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินในบริเวณอื่นบนใบหน้าได้ ซึ่งก่อนหน้านี้มีงานวิจัยของ Osama และคณะ⁽⁴⁵⁾ ที่ศึกษาประสิทธิผล และความปลอดภัยในการรักษาสิ่วบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างของยาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซิน โดยจากงานวิจัยนี้พบว่ายาฉีดโบทูลิเนียมท็อกซินให้ผลดีใน

การรักษาสิ่วบริเวณแก้ม แต่ก็มีรายงานผลข้างเคียงจากการรักษาในอาสาสมัคร 2 ราย พบว่ามีอาการปากเปื่อยเวลาอิ่มหลังได้รับการรักษาด้วยยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน 10 วัน จึงอาจจะต้องมีการศึกษาถึงผลข้างเคียงในการใช้ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินในบริเวณอื่นของใบหน้าเพิ่มเติม

นอกจากนี้สามารถสรุปได้ว่ายาฉีดโบทูลินัมท็อกซินจะสามารถใช้เป็นการรักษาเสริมในการรักษาสิ่ว ในผู้ที่ไม่สะดวกในการทายา หรือรับประทานยารักษาสิ่ว หรือผู้ที่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยามาตรฐานในการรักษาสิ่ว ซึ่งยาโบทูลินัมท็อกซินจะสามารถฉีดเพียงครั้งเดียว ผลการรักษาสามารถอยู่ได้นานจนถึง 16 สัปดาห์ นอกจากนี้จากผลการศึกษายังพบว่ายาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต ก็เพียงพอที่จะใช้รักษาสิ่วบริเวณหน้าผากแล้ว ส่วนในผู้ที่มีปัญหาสิ่วร่วมกับหน้าผก จากผลการวิจัยนี้จะพบว่ายาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาด 12 ยูนิต ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าโบทูลินัมท็อกซินขนาด 6 ยูนิต ทั้งนี้ยังต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตที่มีอาสาสมัครจำนวนมากขึ้น และมีระยะเวลาการศึกษาที่ยาวนานขึ้น เพื่อสนับสนุนผลของงานวิจัยนี้

ข้อดีของการวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเพียงไม่กี่งานวิจัยที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้ยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินในการรักษาสิ่ว รวมถึงมีการศึกษาเปรียบเทียบขนาดของยาฉีดโบทูลินัมท็อกซินขนาดต่างๆ ในการรักษาสิ่ว
2. งานวิจัยนี้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพด้านอื่นๆ นอกจากการรักษาสิ่วของยาฉีดโบทูลินัมท็อกซิน ได้แก่ ประสิทธิภาพด้านการลดขนาดของรูขุมขน และการลดหน้าผก
3. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบ prospective, randomized, placebo-controlled study ที่ใช้การสุ่มด้วยวิธี block randomization และมีการ blinding ทั้งผู้วิจัย และอาสาสมัคร จึงสามารถลดอคติที่จะเกิดขึ้นได้

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. งานวิจัยนี้มีจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยไม่มากนัก ทำให้อาจไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มที่ชัดเจนหรือมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. งานวิจัยนี้มีระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัยเพียง 4 เดือน ทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่าฤทธิ์ของยาโบทูลินัมท็อกซินสามารถอยู่ได้ยาวนานถึงกี่เดือน

3. มีปัจจัยที่ทำให้เกิดสิวบางอย่างที่ไม่สามารถควบคุมให้ใกล้เคียงกันในแต่ละกลุ่มได้ เช่น การรับประทานอาหาร และระดับฮอร์โมนที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดสิวในแต่ละช่วงเวลา ที่เข้าร่วมวิจัย

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น เนื่องจากจะได้เห็นผลการรักษาและค่าทางสถิติได้ชัดเจน และแม่นยำยิ่งขึ้น
2. ควรเพิ่มระยะเวลาในการเก็บข้อมูลการวิจัยให้มากกว่า 4 เดือน เพื่อศึกษาว่าฤทธิ์ของยาโบทูลินัมที่ออกซินสามารถอยู่ได้ยาวนานถึงกี่เดือน
3. งานวิจัยนี้มีการศึกษาเฉพาะบริเวณหน้าผาก จึงไม่สามารถบอกได้ถึงความปลอดภัยเมื่อให้การรักษาโดยการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินในบริเวณอื่นของใบหน้าได้



บรรณานุกรม

1. Zaenglein AL. Acne vulgaris. New England Journal of Medicine. 2018;379(14):1343-52.
2. Zouboulis C, Eady A, Philpott M, Goldsmith L, Orfanos C, Cunliffe W, et al. What is the pathogenesis of acne? Experimental dermatology. 2005;14(2):143-.
3. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016;74(5):945-73. e33.
4. Tripathi SV, Gustafson CJ, Huang KE, Feldman SR. Side effects of common acne treatments. Expert opinion on drug safety. 2013;12(1):39-51.
5. Birkett L, Dhar S, Singh P, Mosahebi AJASJ. Botulinum toxin a in the management of acne vulgaris: Evidence and recommendations. Aesthetic Surgery Journal. 2022.
6. Calvisi L, Diaspro A, Sito G. Microbotox: A prospective evaluation of dermatological improvement in patients with mild-to-moderate acne and erythematote langiectatic rosacea. Journal of cosmetic dermatology. 2022;21(9):3747-53.
7. Brin MF, James C, Maltman J. Botulinum toxin type a products are not interchangeable: A review of the evidence. Biologics: Targets and Therapy. 2014:227-41.
8. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. The Lancet. 2012;379(9813):361-72.
9. Tuchayi SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. Nature reviews Disease primers. 2015;1(1):1-20.
10. Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. New England Journal of Medicine. 1997;336(16):1156-62.
11. Beylot C. Mechanisms and causes of acne. La revue du praticien. 2002;52(8):828-30.
12. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. British Journal of Dermatology. 2013;168(3):474-85.
13. Benner N, Sammons D. Overview of the treatment of acne vulgaris. Osteopathic Family Physician. 2013;5(5):185-90.
14. Noppakun N SW WP, Akaraphanth R, et al. Clinical practice guideline in acne. Clinical practice guideline. 2010:58-80.

15. O'brien S, Lewis J, Cunliffe W. The leeds revised acne grading system. *Journal of dermatological treatment*. 1998;9(4):215-20.
16. Ogé LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *American family physician*. 2019;100(8):475-84.
17. Anandan C, Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders: An update. *Toxins*. 2021;13(1):42.
18. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian journal of dermatology*. 2010;55(1):8.
19. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum toxin: An update on pharmacology and newer products in development. *Toxins*. 2021;13(1):58.
20. Wilson AJ, Chang B, Taglienti AJ, Chin BC, Chang CS, Folsom N, et al. A quantitative analysis of onabotulinumtoxina, abobotulinumtoxina, and incobotulinumtoxina: A randomized, double-blind, prospective clinical trial of comparative dynamic strain reduction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;137(5):1424-33.
21. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: Biology, pharmacology, and toxicology. *Pharmacological reviews*. 2017;69(2):200-35.
22. Frevert J, Ahn KY, Park MY, Sunga O. Comparison of botulinum neurotoxin type a formulations in asia. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2018:327-31.
23. Field M, Splevins A, Picaut P, Van der Schans M, Langenberg J, Noort D, et al. Abobotulinumtoxina (dysport®), onabotulinumtoxina (botox®), and incobotulinumtoxina (xeomin®) neurotoxin content and potential implications for duration of response in patients. *Toxins*. 2018;10(12):535.
24. Ko E, Mun S, Oh I, Kwon T, Kim B, Kim M. Comparison of efficacy and diffusion of three formulations of botulinum toxin type a in two patients with forehead hyperhidrosis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2014;39(5):673-5.
25. Hexsel D, Hexsel C, Siega C, Schilling-Souza J, Rotta FT, Rodrigues TC. Fields of effects of 2 commercial preparations of botulinum toxin type a at equal labeled unit doses: A double-blind randomized trial. *JAMA dermatology*. 2013;149 (12):1386-91.

26. Haney B. Aesthetic procedures: Nurse practitioner's guide to cosmetic dermatology: Springer2020.
27. Rzany B-J, Ascher B, Avelar RL, Bergdahl J, Bertucci V, Bodokh I, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose, phase iii, non-inferiority study comparing prabotulinumtoxina and onabotulinumtoxina for the treatment of moderate to severe glabellar lines in adult patients. *Aesthetic surgery journal*. 2020;40(4):413-29.
28. Almeida ATd, Boule KD. Diffusion characteristics of botulinum neurotoxin products and their clinical significance in cosmetic applications. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2007;9(sup1):17-22.
29. Kesty K, Goldberg DJ. A randomized, double-blinded study evaluating the safety and efficacy of abobotulinumtoxina injections for oily skin of the forehead: A dose–response analysis. *Dermatologic Surgery*. 2021;47(1):56-60.
30. Rohrich RJ, Janis JE, Fagien S, Stuzin JM. The cosmetic use of botulinum toxin. *Plastic reconstructive surgery*. 2003;112(5):177S-88S.
31. Satriyasa BK. Botulinum toxin (botox) a for reducing the appearance of facial wrinkles: A literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clinical, cosmetic investigational dermatology*. 2019;12:223.
32. Dutta SR, Passi D, Singh M, Singh P, Sharma S, Sharma A. Botulinum toxin the poison that heals: A brief review. *National journal of maxillofacial surgery*. 2016;7(1):10.
33. Fung HT, Chan KM, Lam SKT. A review on iatrogenic botulism. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2020;27(6):356-67.
34. Oner OG, Gudek HC, Cetin OE, Demir S. Iatrogenic botulism: A case treated with botulinum antitoxin. *Clinical Neuropharmacology*. 2023;46(2):82-4.
35. Thompson J, Horowitz Z, Blumenberg A. Botulism. *Journal of Education and Teaching in Emergency Medicine*. 2021;6(1).
36. Ramli R, Malik AS, Hani AFM, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: An overview. *Skin research and technology*. 2012;18(1):1-14.

37. Adityan B, Kumari R, Thappa DM. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2009;75:323.
38. Lucky AW, Barber BL, Girman CJ, Williams J, Ratterman J, Waldstreicher J. A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1996;35(4):559-65.
39. Dreno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, 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.
40. Agnew T, Furber G, Leach M, Segal L. A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2016;9(7):40.
41. Crowther J. Method for quantification of oils and sebum levels on skin using the sebumeter®. *International Journal of Cosmetic Science*. 2016;38(2):210-6.
42. Pande S, Misri R. Sebumeter. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2005;71(6).
43. Jung IS, Yun SJ, Lee J-B. The difference in sebum secretion affecting development of acne. *Annals of dermatology*. 2019;31(4):426-33.
44. Calvisi L, Diaspro A, Sito G. Microbotox: A prospective evaluation of dermatological improvement in patients with mild-to-moderate acne and erythematote langiectatic rosacea. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022.
45. Elshabory O, Elgamal EEA, Hai ERAE, Elsaie ML. Efficacy of diluted botulinum toxin type a (microbotox) in treatment of mild to moderate acne vulgaris. *Archives of Dermatological Research*. 2025;317(1):283.
46. Rose AE, Goldberg DJ. Safety and efficacy of intradermal injection of botulinum toxin for the treatment of oily skin. *Dermatologic Surgery*. 2013;39(3pt1):443-8.
47. Min P, Xi W, Grassetti L, Trisliana Perdanasari A, Torresetti M, Feng S, et al. Sebum production alteration after botulinum toxin type a injections for the treatment of forehead rhytides: A prospective randomized double-blind dose-comparative clinical investigation. *Aesthetic surgery journal*. 2015;35(5):600-10.

48. Shirshakova M, Morozova E, Sokolova D, Pervykh S, Smirnova L. The effectiveness of botulinum toxin type a (btx-a) in the treatment of facial skin oily seborrhea, enlarged pores, and symptom complex of post-acne. Wiley Online Library; 2021.
49. Shin DM, Lee J, Noh H, Jang D, Oh SJ, Park JH, et al. A double-blind, split-face, randomized study on the effects and safety of intradermal injection of botulinum toxin a (incobotulinum toxin a) in the cheek. *Annals of Dermatology*. 2022;34(6):442-50.





ภาคผนวก

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและผลการประเมินของผู้เข้าร่วมวิจัย (Record form)

วันที่.....	ลำดับผู้ร่วมวิจัย.....
-------------	------------------------

ส่วนที่ 1: รหัสผู้เข้าร่วมวิจัย (อาสาสมัคร)

Code

ส่วนที่ 2: ข้อมูลพื้นฐาน

1. อายุ ปี AGE
2. เพศ ☐ 1. ชาย ☐ 2. หญิง SEX
3. อาชีพ ☐ 1. นักศึกษา ☐ 2. รับราชการ ☐ 3. แม่บ้าน ☐ 4. รับจ้างทั่วไป
☐ 5. ธุรกิจส่วนตัว ☐ 6. พนักงานออฟฟิศ ☐ 7. อื่นๆ ระบุ.....
4. ประวัติการแพ้ยา
☐ 0. ไม่มี
☐ 1. มี ระบุชื่อยา..... อาการที่แพ้.....
5. โรคประจำตัว
☐ 0. ไม่มี
☐ 1. มี ระบุโรค.....
6. ยาที่รับประทานเป็นประจำ (ยารักษาโรคประจำตัว หรืออาหารเสริม)
 ระบุ.....
7. ระดับความรุนแรงของสิว
☐ 0. น้อย (mild acne)
☐ 1. ปานกลาง (moderate acne)
☐ 2. มาก (severe acne)
8. ระยะเวลาที่เป็นสิว.....ปีเดือน
9. ตำแหน่งที่เป็นสิว
☐ 0. หน้าผาก ☐ 1. แก้มทั้ง 2 ข้าง
☐ 2. T-zone ☐ 3. กรอบหน้า
☐ 4. ทั่วใบหน้า

10. การรักษาผิวในปัจจุบัน (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ 0. ไม่ได้รักษา

☐ 1. ยาทา

ชื่อยา..... ระยะเวลาที่ใช้.....

☐ 2. ยารับประทาน

ชื่อยา..... ระยะเวลาที่ใช้.....

☐ 3. กัดผิว หรือฉีดผิว

☐ 4. เลเซอร์

ชนิดของเลเซอร์..... ครั้งล่าสุดเมื่อ.....

☐ 5. อื่นๆ ระบุ..... ระยะเวลาที่ใช้.....

11. การฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (botulinum toxin)

☐ 0. ไม่เคย

☐ 1. เคย ระบุชื่อ..... ตำแหน่งที่ฉีด.....

ครั้งล่าสุดเมื่อ.....

12. การฉีดสารเติมเต็มประเภท Hyaluronic acid (filler) หรือสารเติมเต็มอื่นๆ เช่น biostimulator หรือเมโส (mesotherapy)

☐ 0. ไม่เคย

☐ 1. เคย ระบุชื่อ..... ตำแหน่งที่ฉีด.....

ครั้งล่าสุดเมื่อ.....

ส่วนที่ 3: คุณสมบัติในการเข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์คัดเข้างานวิจัย (Inclusion criteria)

ลำดับ	เกณฑ์	ใช่	ไม่ใช่
1	เพศชายหรือหญิง อายุ 18-45 ปี		
3	เป็นสิวที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne vulgaris) ตามเกณฑ์จากแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย รวมถึงมีสิบบริเวณหน้าผาก - สิวระดับความรุนแรงปานกลาง (Moderate acne) คือ มีสิวนูนอักเสบ (สิวนูนอักเสบแดง (Papule) หรือสิวนูนหนอง (Pustule)) เกิน 10 จุด และ/หรือมีสิวนูนอักเสบขนาดใหญ่ (Nodule) จำนวนน้อยกว่า 5 จุด		
5	สามารถมาเข้ารับการตรวจติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 8, 12 และ 16 ได้		
6	ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ		

เกณฑ์คัดออกจากงานวิจัย (Exclusion criteria): ถ้าตอบ “ใช่” ตั้งแต่ 1 ข้อ จะถูกคัดออกจากงานวิจัย

ลำดับ	เกณฑ์	ใช่	ไม่ใช่
1	ได้รับการฉีดยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) บริเวณหน้าผาก ภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มวิจัย		
2	ได้รับการฉีดสารเติมเต็มประเภท Hyaluronic acid (HA) หรือสารเติมเต็มอื่นๆ เช่น biostimulator หรือเมโส (mesotherapy) บริเวณหน้าผาก ภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มวิจัย		
3	รับประทานยาต่างๆ ก่อนเริ่มวิจัย ได้แก่ - ยาที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบหรือมีผลต่อการรักษาสิว ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มวิจัย เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroid), อาหารเสริมแร่ธาตุสังกะสี (oral zinc supplement), หรือยาปฏิชีวนะ (antibiotic)		

ลำดับ	เกณฑ์	ใช่	ไม่ใช่
	- ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน (oral contraceptive pills) ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มวิจัย - ยากลุ่ม retinoid ภายใน 3 เดือนก่อนเริ่มวิจัย เช่น ยา isotretinoin - อาหารเสริมชนิดรับประทานทุกชนิด ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มวิจัย		
4	ใช้ยารักษาสิวชนิดทา (Topical drug for acne) ภายใน 1 เดือนก่อนเริ่มวิจัย ได้แก่ ยาในกลุ่ม - ยาด้านจุลชีพชนิดทา (Topical antimicrobial) เช่น ยา Benzoyl peroxide, Erythromycin, Clindamycin, Dapsone, Benzoyl peroxide/erythromycin, Benzoyl peroxide/clindamycin และ Benzoyl peroxide/hydrocortisone - ยากลุ่ม retinoid ชนิดทา (Topical retinoid) เช่นยา Topical retinoid, Adapalene, Tretinoin และ Tazarotene - ยารักษาสิวชนิดทา กลุ่มอื่นๆ เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา (Topical corticosteroid), Sodium sulfacetamide, Sodium sulfacetamide/Sulfur, Azelaic acid และ Salicylic acid		
5	มีประวัติแพ้ยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin) หรือแพ้ส่วนผสมของยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)		
6	มีประวัติติดต่อยาโบ툴ินัมท็อกซิน (botulinum toxin)		
7	ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร		
8	มีผื่นผิวหนังอักเสบ หรือมีการติดเชื้อบริเวณใบหน้า		
9	มีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงต่างๆ เช่น Myasthenia gravis		
10	ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้		

แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์ (Record Form by Physician)

ส่วนที่ 4: ข้อมูลเกี่ยวกับ Measurement

ประกอบด้วย Modified total acne lesion count, Modified global Acne Severity Scale (mGEA), Modified Michaelson acne score (mMAS), Pore size, Sebum level, และผลข้างเคียงจากการรักษา

1. จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดบริเวณหน้าผาก (Modified total acne lesion count)

นับจำนวนสิวแต่ละประเภทบริเวณหน้าผาก

ชนิดของสิว	จำนวนสิบบริเวณหน้าผาก (เม็ด)
สิวก้อนเปิด (Open comedo)	
สิวก้อนปิด (Closed comedo)	
สิวก้อนเสกแดง (Papule)	
สิวก้อนหนอง (Pustule)	
สิวก้อนเสกขนาดใหญ่ (Nodule)	
Total acne lesion count	

2. Modified global Acne Severity Scale (mGEA)

คะแนน ตั้งแต่ 0-5

	0	1	2	3	4	5
mGEA score						

3. Modified Michaelson acne score (mMAS)

บริเวณหน้าผากของผู้เข้าร่วมวิจัย

$mMAS = (\text{จำนวน comedo} \times 0.5) + (\text{จำนวน papule} \times 1) + (\text{จำนวน pustule} \times 2) + (\text{จำนวน infiltrate} \times 3) + (\text{จำนวน cyst} \times 4)$

	ชนิดของสิว					
	Comedo	Papule	Pustule	Infiltrate	Cyst	Total
จำนวน						
mMAS						

4. ขนาดของรูขุมขน (Pore size) โดยเครื่อง Antera 3D®

ให้กึ่งกลางของเครื่องอยู่บริเวณตรงกลางระหว่างคิ้วทั้ง 2 ข้าง และอีกแนวครอบคลุมพื้นที่ความกว้างของหน้าผากทั้งหมดโดยที่ขอบล่างของเครื่อง Antera 3D ชิดกับคิ้วด้านบน

Week	Pores size		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	Mean
Week 0			

5. ระดับความมันบนใบหน้า (Sebum level) โดยเครื่อง Sebumeter®

วัดบริเวณด้านซ้ายและขวาของหน้าผาก โดยลากเส้นกึ่งกลางระหว่างคิ้วทั้ง 2 ข้างไปทางซ้ายและขวาข้างละ 1 เซนติเมตรตัดกับเส้นเหนือจุดสูงสุดของคิ้ว 3 เซนติเมตร

$$\% \text{ sebum reduction} = [(\text{sebum}_{T_0} - \text{sebum}_{T_x}) / \text{sebum}_{T_0}] \times 100$$

โดยที่ sebum_{T_0} คือ ระดับ sebum level ก่อนการรักษา (baseline)

Sebum_{T_x} คือ ระดับ sebum level หลังการรักษา

Week	Sebum level		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	Mean
หน้าผากซ้าย			
หน้าผากขวา			

แบบบันทึกข้อมูลโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (Record Form by Patient)

1. ผลข้างเคียงของการรักษา

ได้แก่ ผื่นหนังติดเชื้อ (Skin infection), แดง (Erythema), บวม (edema), รอยช้ำ (Bruising), ใบหน้าไม่สมมาตร (Facial asymmetry), และภาวะคิ้วตก (Brow ptosis)

No.	Symptoms \ Score	0	1	2	3	วันที่ เป็น	วันที่ หาย
1	Skin infection						
2	Erythema						
3	Edema						
4	Bruising						
5	Facial asymmetry						
6	Brow ptosis						
7	Others						

ประวัติผู้เขียน

