



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFICACY AND SAFETY OF ACNE PATCH CONTAINING WITH THE EXTRACTS OF *PHYLLANTHUS EMBLICA* LEAVES, *CENTELLA*

กุลวิภาภัสร์ จาตุรพิศานุกุล

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสาร
สกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร
ไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาผิว



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFICACY AND SAFETY OF ACNE PATCH
CONTAINING WITH THE EXTRACTS OF *PHYLLANTHUS EMBLICA* LEAVES, *CENTELLA*
ASIATICA LEAVES AND *ALOE VERA* WITH HYDROCOLLOID ACNE PATCH FOR THE
TREATMENT OF ACNE



A Thesis Submitted in partial Fulfillment of Requirements
for MASTER OF SCIENCE (Dermatology)
Faculty of Medicine Srinakharinwirot University
2019
Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาผิว

ของ

กุลวิภาภัสร์ จาตุรพิศานุกุล

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก ประธาน
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิรากร
โอภาสวงศ์)

..... ที่ปรึกษาร่วม กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์) (ดร. แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาสิว
ผู้วิจัย	กุลวิภาภรณ์ จาตุรพิศานกุล
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2562
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ในทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติ โดยมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของรูขุมขนและต่อมไขมัน เกิดการสะสมของเชื้อก่อโรคสิว *Cutibacterium acnes* ร่วมกับการอักเสบ จึงทำให้เกิดพยาธิสภาพและผลกระทบต่าง ๆ มากมายต่อผู้ป่วย เช่น ปัญหาทางสภาพร่างกายที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด การอักเสบ ฝิหนอง เกิดรอยแผลเป็น และปัญหาทางสภาพจิตใจ เช่น ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม ปัจจุบันมีการตื่นตัวมากขึ้น โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ในการรักษาสิว อีกทั้งยังมีผลข้างเคียงจากยา เช่น การระคายเคือง จึงนำไปสู่การพัฒนาทางเลือกในการรักษาสิว เช่น การนำสมุนไพรมาใช้ในการรักษาสิว ปัจจุบันมีรายงานว่าสารสกัดหยาบมะขามป้อม มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Cutibacterium acnes* สารสกัดจากดอกดาวเรือง ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ จึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาแผ่นปิดสิวที่มีสารสกัดดังกล่าวมาใช้ในการรักษาสิวอักเสบ การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ต่อการรักษาสิวอักเสบ ในผู้ป่วยสิवरะดับน้อยถึงปานกลาง งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ อำพรางผู้ประเมิน ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบ โดยแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน ผู้วิจัยคัดเลือกอาสาสมัครที่มีความรุนแรงของสิवरะดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 49 คน ทำการรักษาและติดตามผลที่ระยะเวลาวันที่ 2, 4, 7, 9, และ 11 ภายหลังสิ้นสุดการศึกษา พบว่า ใบหน้าด้านหนึ่งที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาดูตามจนเกิดการหายของสิวอักเสบ (Median time to recovery) เท่ากับ 4 วัน ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6 วัน โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.001$, Log rank test) อีกทั้ง ภายหลังการติดตามการรักษาใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่า มีระดับความแดงของผิว (Erythema severity grading) และค่าความแดงของผิวหนังที่ประเมินด้วยเครื่อง Colorimetry ลดลง มีค่าความสว่างของผิวหนังที่ประเมินด้วยเครื่อง Colorimetry เพิ่มขึ้น ซึ่งค่าที่เปลี่ยนแปลงนี้ มีความแตกต่างกับใบหน้าที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) โดยในงานวิจัยนี้ ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยแผ่นแปะสิวทั้ง 2 ชนิด ดังนั้นจึงสรุปผลได้ว่า แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบได้ดีกว่าแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อีกทั้งยังมีความปลอดภัยสูง จึงสามารถนำมาเป็นทางเลือกในการรักษาสิวได้ในอนาคต

คำสำคัญ : สิว, แผ่นปิดสิวมะขามป้อม, แผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์, การรักษาสิวอักเสบ

Title	A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFICACY AND SAFETY OF ACNE PATCH CONTAINING WITH THE EXTRACTS OF <i>PHYLLANTHUS EMBLICA</i> LEAVES, <i>CENTELLA ASIATICA</i> LEAVES AND <i>ALOE VERA</i> WITH HYDROCOLLOID ACNE PATCH FOR THE TREATMENT OF ACNE
Author	KULWIPAPAT JATURAPISANUKUL
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2019
Thesis Advisor	Associate Professor Montri Udompataikul , M.D.
Co Advisor	Assistant Professor Panupong Puttarak , Ph.D.

Acne vulgaris is one of the most common diseases in the world. It has many sequelae problems in both physical and physiological aspects, including scarring, low self-esteem, depression, and suicide attempts. However, the resistance of *C. acne* to antibiotic treatment has been growing steadily and is now a global problem. Furthermore, the adverse effects of applying medication has become commonly known as irritant contact dermatitis from using topical treatment. The literature regarding phytochemicals for the treatment of acne vulgaris describe various effects related to the pathophysiology of acne. For instance, the anti-microbial effects of *Phyllanthus emblica* leaves and anti-inflammatory activities from *Centella asiatica* leaves, *Calendula officinalis* and *Aloe vera*. This is the first study to use such combinations of these extracts contained in water-soluble herbal acne patch (WHAP). This study aims to evaluate the efficiency and safety of a novel water-soluble herbal acne patch (WHAP) compared with the hydrocolloid acne patch (HAP) for mild to moderate inflammatory acne patients. The randomized, assessor-blind controlled, intra-individual split-face study was performed on forty-nine acne patients. The clinical outcomes were evaluated on days two, four, seven, nine and eleven of treatment. The results of the study revealed WHAP showed a statistically significant decrease in the median time to resolve inflammatory acne (WHAP was four days, whereas the opposite side treated with HAP was six days) (P-value < 0.001). Moreover, WHAP significantly decreased the rate of inflammatory diameter, erythema scores (by clinical and colorimetry) and increased the rate of lightness scores (by colorimetry) than HAP (P-value < 0.05). No adverse effects were reported in both groups. It is clear that WHAP showed more effective outcomes on inflammatory acne treatment than HAP. Moreover, it is safe to use as an alternative treatment for acne. A further study should be performed for all severe forms of acne.

Keyword : ACNE VULGARIS, HERBAL ACNE PATCH, HYDROCOLLOID PATCH, INFLAMMATION, TREATMENT

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับความกรุณาธิคุณ ทั้งด้านความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก คณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทยกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์ รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ที่ได้ให้คำปรึกษา ชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัย แนวทางอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้ก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดของงานวิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแง่คิดอันเป็นประโยชน์ในการคิดค้นทำงานวิจัย และ เพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า รวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงศิลดา กนกกรังสี ที่ร่วมเป็นประธานกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครง ผู้ซึ่งให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัย อีกทั้งยังดูแลให้ความช่วยเหลือ ตลอดจนเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงสาลินี โรจน์หิรัญสกุล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครง เป็นผู้ให้คำแนะนำ ให้คำปรึกษา ชี้แนะแนวทางในงานวิจัย อีกทั้งยังช่วยดูแลให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และขอขอบคุณ นางสาวมิ่งขวัญ ราชภิรมย์ ที่ได้ช่วยเหลือและสนับสนุนผลิตภัณฑ์ แผ่นปิดสิวที่พัฒนามาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก รวมทั้งข้อมูลต่าง ๆ สำหรับการดำเนินงานวิจัยมาโดยตลอด

และขอขอบคุณ บริษัท เอสเอ็ม อินโนเวชั่น จำกัด ที่ได้สนับสนุนผลิตภัณฑ์ แผ่นปิดสิวที่พัฒนามาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก

ท้ายนี้สุดท้ายนี้ คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่ บิดา มารดา และครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดียิ่งตลอดมา

กุลวิภาภัสร์ จาตุรพิศานุกุล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	3
สมมติฐานงานวิจัย.....	4
ขอบเขตของโครงการวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition).....	6
กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework).....	7
รูปแบบงานวิจัย.....	7
กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย.....	8
การคำนวณตัวอย่าง.....	8
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	8
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
สิว (Acne vulgaris).....	11

แผ่นปิดสิว กลไกสำคัญ และการออกฤทธิ์ (Acne patch)	28
สมุนไพรไทย (Thai herb)	31
มะขามป้อม (<i>Phyllanthus emblica</i> leaves)	31
ใบบัวบก (<i>Centella asiatica</i> leaves)	35
ว่านหางจระเข้ (<i>Aloe vera</i>).....	36
สารสกัดดอกดาวเรือง (<i>Calendula officinalis</i>)	38
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	40
รูปแบบงานวิจัย.....	40
กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย	40
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)	40
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)	41
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	42
ขั้นตอนการเตรียมแผ่นปิดที่มีส่วนผสมของ สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบ บัวบก	43
การทดสอบแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบ บัวบก	45
ขั้นตอนการวิจัย (Study process)	54
การประเมินผล (Study outcome)	61
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)	65
ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย	65
บทที่ 4 วิธีดำเนินงานวิจัย	68
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	68
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิบบนใบหน้าด้านต่าง ๆ.....	71

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร และแพทย์ผู้ไม่ เกี่ยวข้องกับงานวิจัย.....	86
ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย	91
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	92
5.1 สรุปผลการวิจัย	92
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	93
5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้.....	96
5.4 ข้อจำกัดของการศึกษา	99
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	100
บรรณานุกรม.....	102
ประวัติผู้เขียน.....	110



สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องแผ่นปิดผิว.....	30
ตาราง 2 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องมะขามป้อม.....	32
ตาราง 3 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องใบบัวบก	35
ตาราง 4 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องว่านหางจระเข้	37
ตาราง 5 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องสารสกัดดอกดาวเรือง (<i>Calendula officinalis</i>).....	39
ตาราง 6 ส่วนประกอบของสาร และสารสำคัญในการออกฤทธิ์.....	43
ตาราง 7 คุณสมบัติเชิงกลของผลิตภัณฑ์แผ่นปิดผิวด้านอักเสบ	46
ตาราง 8 ฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide (IC ₅₀).....	46
ตาราง 9 ฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide (%NO)	47
ตาราง 10 ความมีชีวิตรอดของเซลล์ RAW264.7 ที่มีการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้ง การสร้าง nitric oxide.....	47
ตาราง 11 ฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ Human Dermal Fibroblast	47
ตาราง 12 ฤทธิ์กระตุ้นการสร้าง collagen ของเซลล์ Human Dermal Fibroblast.....	48
ตาราง 13 การดำเนินการทดลองการระคายเคืองในสัตว์ทดลอง.....	49
ตาราง 14 รายละเอียดการทดสอบแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่าน หางจระเข้ และ ใบบัวบกสารที่นำส่งทดสอบ (Information of Facial skin nourishing mask from <i>Centella asiatica</i> and <i>Aloe vera</i> gel).....	50
ตาราง 15 รายละเอียดของสัตว์ทดลอง (Information of Animal).....	51
ตาราง 16 ผลการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบ มะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ที่บริเวณผิวหนังกระต่าย	52
ตาราง 17 ผลการทดลองการระคายเคืองในอาสาสมัครสุขภาพดี.....	53
ตาราง 18 Grading Erythema index	56

ตาราง 19 การประเมินระดับความพึงพอใจด้วย Global satisfaction score	60
ตาราง 20 ขั้นตอนงานวิจัย	64
ตาราง 21 สรุปแผนการดำเนินงาน	66
ตาราง 22 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร	70
ตาราง 23 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิ่วอักเสบ และจำนวนการหายของสิ่ว อักเสบจากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ไบบวัค เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (Median time to resolution)	72
ตาราง 24 ผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) และ จำนวนสิ่วทั้งหมด (Total lesion count) ที่ลดลง จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สาร สกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ไบบวัค เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจาก สารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน	76
ตาราง 25 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของสิ่วที่ลดลงจากการใช้แผ่น ปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ไบบวัค เปรียบเทียบ กับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน	79
ตาราง 26 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงการประเมิน การเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนา จาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ไบบวัค เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน	81
ตาราง 27 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (ค่า A*value) ด้วย เครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหาง จระเข้ และ ไบบวัค เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน	83
ตาราง 28 การประเมินการเปลี่ยนแปลงวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ไบบวัค เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน	85

ตาราง 29 การประเมินผลความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอักเสบประเมิน โดย เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่าน หางจระเข้ และใบบัวบก และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ ระยะเวลา 7 และ11 วัน.....	88
ตาราง 30 การประเมินผลความพึงพอใจของแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยต่อแผ่นปิดสิวอักเสบ ประเมิน โดยเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบ มะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดร คอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 7 และ11 วัน.....	90
ตาราง 31 การเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้ และการศึกษาวิจัยอื่น.....	97



สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)	7
ภาพประกอบ 2 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่ใบหน้า โดย Leeds revised grading scale ที่ระดับ Grade 1 ถึง Grade 6 (10)	20
ภาพประกอบ 3 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่ใบหน้า โดย Leeds revised grading scale ที่ระดับ Grade 7 ถึง Grade 12 (10)	21
ภาพประกอบ 4 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่หลัง โดย Leeds revised grading scale ที่ระดับ Grade 1 ถึง Grade 8 (10)	22
ภาพประกอบ 5 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่หน้าอก โดย Leeds revised grading scale ที่ระดับ Grade 1 ถึง Grade 8 (10)	23
ภาพประกอบ 6 การแบ่งสัดส่วนใบหน้าเป็น 5 ส่วน ตามหลักเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของสิวด้วยการนับจำนวนการเป็นสิว (acne lesion counting) (20)	25
ภาพประกอบ 7 ภาพวาดลักษณะทางกายภาพของแผ่นปิดสิว	45
ภาพประกอบ 8 Standard curve of collagen std.	48
ภาพประกอบ 9 ตัวอย่างภาพการบันทึกติดตามการรักษา	55
ภาพประกอบ 10 ขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการวิจัยเพื่อแบ่งกลุ่ม	69
ภาพประกอบ 11 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิวอักเสบ จากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (Median time to resolution)	73
ภาพประกอบ 12 การเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอักเสบ (Inflammatory acne) และจำนวนสิวทั้งหมด (Total lesion count) ที่ลดลง	77
ภาพประกอบ 13 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของสิวที่ลดลง	79

ภาพประกอบ 14 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลง การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน	82
ภาพประกอบ 15 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (ค่า A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน.....	84
ภาพประกอบ 16 การประเมินการเปลี่ยนแปลงวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน.....	86
ภาพประกอบ 17 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดผิว	89
ภาพประกอบ 18 ความพึงพอใจของแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการทดลองต่อแผ่นปิดผิว.....	91

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ในทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติ โดยมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของรูขุมขนและต่อมไขมัน เกิดการสะสมของเชื้อก่อโรคสิวล *Cutibacterium acnes* ร่วมกับมีการอักเสบ จึงทำให้เกิดพยาธิสภาพเกิดขึ้น โดยเฉพาะช่วงวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ (1) ทำให้เกิดผลกระทบต่าง ๆ มากมายต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคสิว อาทิเช่น ปัญหาทางกายภาพที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด การอักเสบ ผื่นแดง ตลอดจนเกิดเป็นรอยแผลเป็นตามมา และปัญหาทางจิตใจ ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม ส่งผลทำให้เกิดความเครียดต่อผู้ป่วยและผลกระทบในระยะยาวตามมาได้ (2)

โดยในปัจจุบันการรักษาสิวด้วยการใช้ยาทาเฉพาะที่ด้วยการใช้ยาที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *Cutibacterium acnes* เช่น ยาฆ่าเชื้อคลินดาไมซิน (Clindamycin) มีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น ทำให้เกิดปัญหาต่าง ๆ มากมาย อาทิเช่นปัญหาการดื้อยา โดยหากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการทายาฆ่าเชื้อคลินดาไมซิน (Clindamycin) เพียงอย่างเดียว (monotherapy) ยิ่งมีโอกาสทำให้เกิดการดื้อยามากขึ้น ซึ่งในประเทศไทยเองก็ได้มีการศึกษาถึงอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาในประเทศไทย จากวิทยานิพนธ์ของ Laochunsuwan A นิสิตรปริญญาโท ด้านตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2560 ที่ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 95 คน ช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ.2560 พบว่ามีเชื้อ *Cutibacterium acnes* ที่เก็บมาจากสิวดูดตันของ คนใช้นั้น มีการดื้อยาต่อยาคลินดาไมซิน (clindamycin), อิริโทรมัยซิน (Erythromycin), และเตตราไซคลิน (Tetracycline) อย่างมีนัยทางสถิติ (3)

ทั้งนี้ การรักษาสิวในปัจจุบันยังส่งผลกระทบต่อปัญหาจากผลข้างเคียงจากยาอีกมากมาย เช่น การระคายเคืองจากการใช้ยาทาเฉพาะที่ หรือปัญหาผลข้างเคียงที่จะทำให้สิวลบริเวณนั้นฝ่อลงไปได้ (Skin atrophy) จากการใช้ยาฉีดกลุ่มที่เป็นสารคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Intralesional corticosteroid) ที่นำมาใช้ในการรักษาสิวลอักเสบ ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการค้นคว้าวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อพัฒนายาและการรักษาสิวล เพื่อลดอัตราการดื้อยา และข้างเคียงที่เกิดขึ้น เช่นการคิดค้นแผ่นปิดสิวลขึ้น เพื่อการดูดซับน้ำหนองจากแผลของสิวลอักเสบ ทำใหวลอักเสบยุบตัวดีขึ้น อีกทั้งยังสามารถอำพรางสิวลอักเสบให้กลมกลืนกับสิวลได้ (4)

แผ่นปิดสิวลในปัจจุบันส่วนใหญ่ถูกผลิตจากสารไฮโดรคอลลอยด์ซึ่งเป็นสิ่งที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น ทำให้มีโอกาสการแพ้สูงเมื่อเปรียบเทียบกับสารจากธรรมชาติ จึงได้มีการศึกษาวิจัยสารสกัดจาก

ธรรมชาติ อาทิเช่น ว่านหางจระเข้ และใบบัวบกที่มีการค้นคว้าวิจัยว่าช่วยในการรักษาแผล และมีโอกาสการระคายเคืองต่ำ เพื่อพัฒนาไปเป็นแผ่นปิดผิวหนังที่มีการระคายเคืองต่ำ (5, 6)

ปัจจุบันทางการแพทย์แผนไทยจึงได้มีการนำสมุนไพรไทยมาใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ มากขึ้น เนื่องด้วยจากราคาไม่แพง อีกทั้งยังสามารถหาได้ง่าย จึงให้การศึกษาค้นคว้าวิจัยในเรื่องของสมุนไพรรักษาโรคเป็นอย่างมาก สืบเนื่องจากการรักษาผิวในปัจจุบันมีอุปกรณ์การดัดยาที่สูงมากขึ้น การรักษาผิวโดยใช้สมุนไพรจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผิวโดยเฉพาะกลุ่มผิวที่ดื้อยา จากการศึกษาค้นคว้าวิจัยของ Deewongkij P, Taweechoitipatr M, Kamanamool N, และ Udompataikul M (7) เรื่องการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดหยาดจากใบมะขามป้อม เปลือกทับทิม และเหง้าขมิ้นชันต่อเชื้อ *Cutibacterium acnes* ในผู้ป่วยสิว โดยได้ทำงานวิจัยในห้องทดลองพบว่าสมุนไพรไทย อาทิเช่น สารสกัดหยาดจากใบมะขามป้อม เปลือกทับทิม มีฤทธิ์การยับยั้งเชื้อ *Cutibacterium acnes* ในผู้ป่วยสิว ทั้งกลุ่มที่ดื้อยาและไม่ดื้อ ได้สูงสุดเมื่อเทียบกับสมุนไพรตัวอื่น

ทั้งหมดนี้จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยนี้ที่มีแนวคิดที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์แผ่นปิดผิวอักเสบที่มีส่วนประกอบของ สารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มาใช้ทดสอบประสิทธิภาพในการรักษาผิวอักเสบ

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก

การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวอักเสบโดยประเมินจากระยะเวลาในการหายของผิวอักเสบเร็วกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ แผ่นปิดผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ หรือไม่

คำถามวิจัยรอง

1. การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวอักเสบ โดยประเมินจากจำนวนของผิวอักเสบที่ลดลงมากกว่าแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ หรือไม่

2. การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวอักเสบ โดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผิวที่ลดลงมากกว่าแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ หรือไม่

3. การใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบ โดยประเมินจากระดับความแดงทางคลินิก ด้วย (Erythema severity grading) ที่ลดลงมากกว่าแผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ หรือไม่

4. การใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry ที่ลดลงมากกว่าแผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ หรือไม่

5. การใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบ โดยประเมินจากการวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry เพิ่มขึ้นมากกว่าแผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ หรือไม่

6. เพื่อศึกษา ความปลอดภัยและผลข้างเคียง ในการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เมื่อเทียบกับการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

7. เพื่อศึกษา ความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมิน ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ในการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เมื่อเทียบกับการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากระยะเวลาในการหายของผิวหนังอักเสบ เมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากจำนวนการลดลงของผิวหนังอักเสบ เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก ว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผิวหนังอักเสบ เปรียบเทียบ แผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก ว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาดมะขามป้อม มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากระดับความแดงทางคลินิก ด้วย (Erythema severity grading) ของผิวหนังเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

4. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก ว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาดมะขามป้อม มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (A^* value) ด้วยเครื่อง Colorimetry เปรียบเทียบกับ แผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก ว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาดมะขามป้อม มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากการวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (L^* value) ด้วยเครื่อง Colorimetry เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

6. เพื่อศึกษา ความปลอดภัยและผลข้างเคียง ในการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับการใช้แผ่นปิดผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

7. เพื่อศึกษา ความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมิน ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ในการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เมื่อเทียบกับการใช้แผ่นปิดผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีระยะเวลาการหายของผิวหนังอักเสบ เร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

สมมติฐานรอง

1. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีจำนวนของผิวหนังลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

2. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผิวหนังอักเสบลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

3. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกในการรักษาผิวหนังอักเสบ มีระดับความแดงทางคลินิก (Erythema severity grading) ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้า ด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

4. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ในการรักษาผิวหนังอักเสบ มีค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ในการรักษาผิวหนังอักเสบ ประเมินจากการวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry เพิ่มขึ้นมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้า ด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

6. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกในการรักษาผิวหนังอักเสบ มีผลข้างเคียงในการรักษาผิวหนัง น้อยกว่าการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

7. ใบหน้าด้านที่ใช้ แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมิน (Satisfaction, patients/ Physicians) ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ดีกว่า การใช้แผ่นปิดผิวหนังที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

ขอบเขตของโครงการวิจัย

การศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกันเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของแผ่นปิดผิวหนังอักเสบ ที่ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ในการรักษาผิวหนังอักเสบ ในผู้ป่วยผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จำนวน 49 คนที่ศูนย์กลางผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยมีระยะเวลาในการติดตามการรักษาเป็นเวลาทั้งสิ้น 11 วัน ประเมินจากระยะเวลาการหายของผิวหนังอักเสบ, การลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผิวหนังอักเสบ, ระดับความแดงทางคลินิก, ระดับความแดงของผิวหนัง (A*value) ที่ลดลง จากการวัดด้วยเครื่อง Colorimetry และ ค่าความสว่างของผิวหนัง (L*value) ที่เพิ่มขึ้น

จากการวัดด้วยเครื่อง Colorimetry (8) ระยะเวลาวันที่ 2, 4, 7, 9, และ 11 หลังจากเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

นอกจากนี้จะศึกษาในด้านผลข้างเคียง และความพึงพอใจโดยรวมต่อใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก ว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม จากการประเมินของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย และประเมินระดับความรู้เกี่ยวกับโรคสิวและการรักษาสิวจากแบบสอบถาม เกี่ยวกับโรคสิวในอาสาสมัคร

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงและความปลอดภัยในการรักษาสิวอักเสบจากการใช้แผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ในการรักษาสิวอักเสบ ซึ่งข้อมูลที่ได้จะนำมาเป็นอีกหนึ่งแนวทางในการรักษาสิวอักเสบหรือในผู้ที่ดื้อยาปฏิชีวนะทั้งชนิดทา และชนิดรับประทาน
2. ลดการใช้ยาปฏิชีวนะ และช่วยลดอุบัติการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะในการรักษาสิวในอนาคต
3. ทำให้ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้แผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกในการรักษาสิวอักเสบ
5. เป็นการเอาผลิตผลทางการเกษตรของประเทศมาแปรรูปให้เกิดประโยชน์และเพิ่มมูลค่าของผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรในประเทศ
6. ลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศที่มีราคาสูง ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้เพิ่มมากขึ้น

นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

การหายของสิวอักเสบ (Recovery of acne)

หมายถึง สิวอักเสบมีการยุบราบลง เสมอกับระดับผิวปกติโดยรอบ

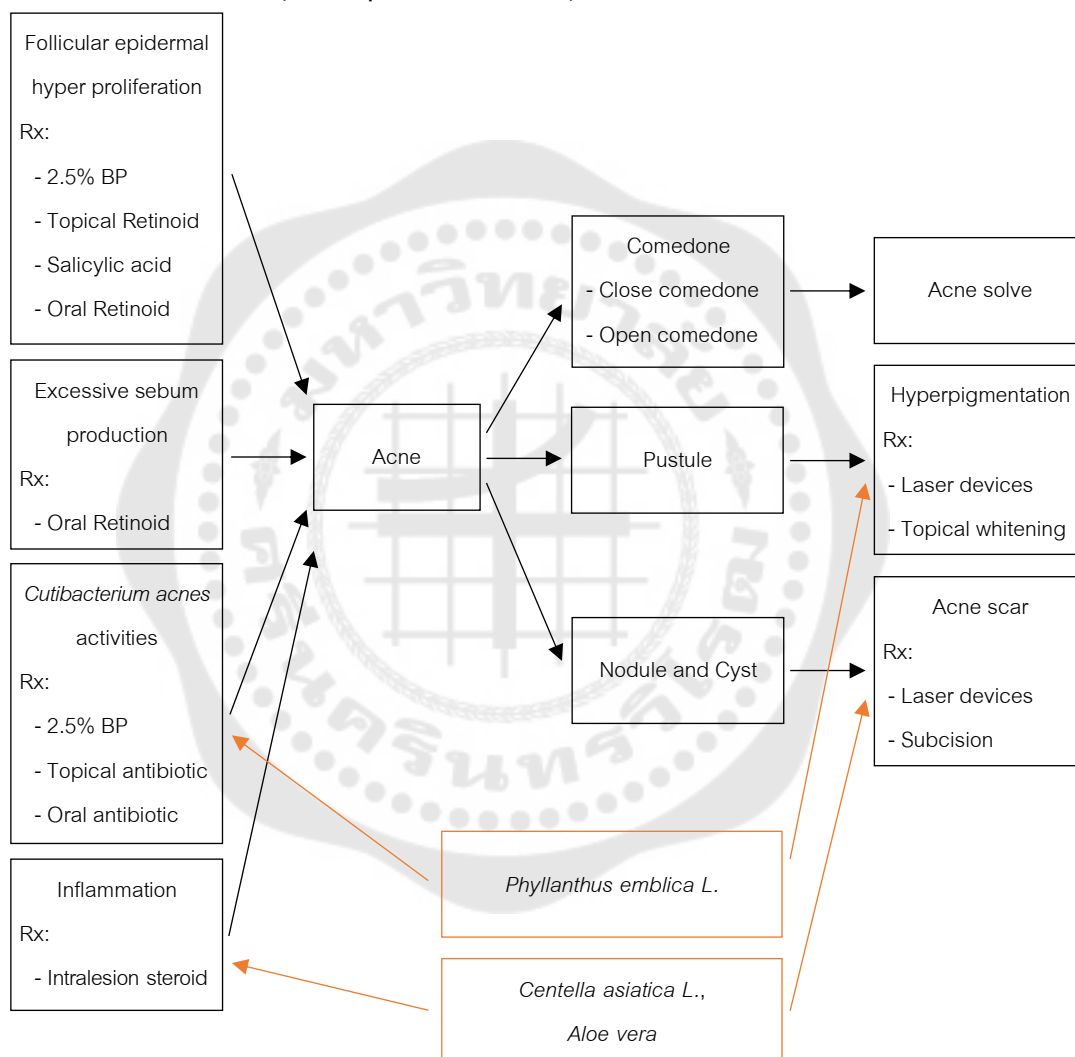
มีผลงานข้างเคียงจากยา (adverse drug reaction)

หมายถึง กรณีที่มีอาการ ผื่นแดงคันหรือ มีอาการปวดบวมแดง (Allergic contact dermatitis) มีอาการแสบร้อน มีรอยไหม้บริเวณที่สัมผัสแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบจากมะขามป้อม (Irritant contact dermatitis)

อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือไม่มาตามนัดหมายเพื่อตรวจติดตามการรักษา

หมายถึง อาสาสมัครไม่ได้ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบ หรือไม่ได้มาติดตามการรักษาครั้งที่ 1 (Day2) ที่มีการนัดติดตามการรักษา

กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)

รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ที่มีการเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม แบบสุ่ม มีการปกปิดผู้ประเมิน โดยเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน (Experimental, randomized, assessor blinded, intra-individual split face comparative study)

กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย

ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงปานกลางจำนวน 49 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ยิวแห่งมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การคำนวณตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula) ในงานวิจัยนี้ได้วิธีวิเคราะห์ข้อมูลแบบการวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis) โดยอ้างอิงจากโปรแกรมคำนวณขนาดตัวอย่าง PS sample size calculation

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

โดยให้ระยะเวลาการหายของสิวอักเสบในกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์เท่ากับ 14 วัน (9) จึงแทนค่า M1 (Median survival time หรือ ระยะเวลาการหายของสิวอักเสบ) เท่ากับ 14

ระยะเวลาของการหายของสิวอักเสบในกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เท่ากับ 7 วัน โดยสัดส่วนของการหายของกลุ่มควบคุมต่ำกว่า 2 ดังนั้นจึงแทนค่า R เท่ากับ 2 ($R = 14/7 = 2$ เท่า)

ระยะเวลาในการคัดกรองอาสาสมัคร แทนค่า A (Accrual time during which patients are recruited) เท่ากับ 1 วัน

ระยะเวลาในการติดตามการรักษา แทนค่า F (Follow up time after end of recruitment) เท่ากับ 7 วัน

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

หลังจากนั้นจึงนำค่าที่ได้ แทนค่าลงในโปรแกรม PS sample size calculation ได้ดังนี้

สรุปได้จำนวนขนาดตัวอย่าง (Sample size) = 44 คน

กำหนดให้อัตราการถอนออกกลางคัน (Dropout rate) = ร้อยละ 10

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม = $44 / (1 - 0.1) = 49$ คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

สำหรับการเลือกกลุ่มตัวอย่าง ใช้วิธีการสุ่มโดย Block randomization ในการแจกจ่ายยาให้อาสาสมัครในโครงการวิจัย เรียงตามลำดับหมายเลขของอาสาสมัคร โดยอาสาสมัครมีสิ

ระดับน้อยจนถึงระดับปานกลาง รวมทั้งสิ้น 49 คน ที่เข้ามารับการบริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือหญิง อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
2. มีระดับความรุนแรงของสิวน้อยถึงปานกลาง ตามเกณฑ์การจัดระดับความรุนแรงของสิของลีดส์ (Leeds revised acne grading system) (10)
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และได้ลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครได้มีการทายาเฉพาะที่ อาทิเช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาทุกชนิด (topical corticosteroids), ยาทาเฉพาะที่อีริโทรไมซิน (topical erythromycin), ยาทาเฉพาะที่คลินดาไมซิน (topical clindamycin), ยาทาเฉพาะที่เรตินอยด์ (Retinoid), กรดอัลฟาไฮดรอกซีแอซิด (alpha hydroxy acid, AHA), กรดเบต้าไฮดรอกซีแอซิด (beta hydroxy acid, BHA), ยาทาเฉพาะที่วิตามินอี (topical vitamin E), และยาทาเฉพาะที่วิตามินซี (topical vitamin C) ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
2. อาสาสมัครรับประทานยาต่าง ๆ ได้แก่ อาหารเสริมธาตุสังกะสี (oral zinc supplementation), วิตามินซีชนิดรับประทาน (oral vitamin C supplement), วิตามินอีชนิดรับประทาน (oral vitamin E supplement), ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (oral antibiotics) ทุกชนิด หรือยาปฏิชีวนะกลุ่ม Tetracycline และยาปฏิชีวนะกลุ่ม Macrolide และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroid) ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ก่อนเริ่มงานวิจัย
3. อาสาสมัครรับประทานยาเรตินอยด์ (oral retinoid) ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเริ่มงานวิจัย
4. อาสาสมัครได้รับการทำเลเซอร์ทั้งชนิดมีแผล และไม่มีแผล (non-abrasion laser and abrasion laser) บริเวณใบหน้า ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. มีประวัติแพ้ยาทาสมุนไพร
6. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
7. มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแพ้แสง ผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการรักษา
8. ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือในการติดตามการรักษาหรือเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มีผลงานข้างเคียงจากยา (adverse drug reaction) ที่จำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้ในงานวิจัย
2. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือไม่มาตามนัดหมายครั้งที่ 1 (Day 2) เพื่อตรวจติดตามการรักษา
3. เป็นความสมัครใจของผู้ป่วยที่ต้องการยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สำหรับงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าข้อมูลของงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. สิว (Acne vulgaris)
2. แผ่นปิดสิว กลไกสำคัญ และการออกฤทธิ์ (Acne patch)
3. สมุนไพรไทย (Thai herb)
4. มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* leaves)
5. ใบบัวบก (*Centella asiatica* leaves)
6. ว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*)
7. สารสกัดดอกดาวเรือง (*Calendula officinalis*)

สิว (Acne vulgaris)

1. บทนำ

สิว เป็นโรคที่เกิดการอักเสบของรูขุมขน และต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) ซึ่งเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย โดยพบได้ทั่วโลก ทุกเพศ และ ทุกวัย โดยมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของรูขุมขนและต่อมไขมัน เกิดการสะสมของเชื้อก่อโรคสิวง *Cutiibacterium acnes* ร่วมกับการอักเสบ จึงทำให้เกิดพยาธิสภาพเกิดขึ้น โดยเฉพาะช่วงวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ ทำให้เกิดผลกระทบต่าง ๆ มากมายต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคสิว (1) อาทิเช่น ปัญหาทางกายภาพที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด การอักเสบ ผื่นแดง ตลอดจนเกิดเป็นรอยแผลเป็นตามมา และปัญหาทางสภาพจิตใจ ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม ส่งผลทำให้เกิดความเครียดต่อผู้ป่วยและผลกระทบในระยะยาวตามมาได้ (11)

2. ระบาดวิทยา

สิวเป็นโรคที่พบได้บ่อย นับเป็น 1 ใน 3 อันดับแรกของโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย และพบได้ทุกเพศ ทุกวัย โดยมักมีอุบัติการณ์เกิดโรคมากที่สุดในช่วงวัยรุ่น และสามารถคงอยู่ได้ถึงอายุ 30 ปี หรือมากกว่านั้น โดยมีสิ้วที่มีความรุนแรงปานกลางได้ถึงร้อยละ 15-20 ในเอเชีย (12)

3. สาเหตุ และพยาธิกำเนิด

สิวเกิดจากปัจจัยหลายปัจจัยร่วมกัน (Multifactorial factors) ซึ่งมีทั้งปัจจัยภายนอก และปัจจัยภายในร่างกาย (1) โดยการเกิดสิ้วมี 4 ขั้นตอน ได้แก่

3.1 การพบเชื้อ *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes (*C.acnes*) หรือชื่อเดิมว่า *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (gram positive bacteria) ชนิดที่ไม่พึ่งออกซิเจนในการหายใจ (anaerobe bacteria) จากการศึกษพบว่าผู้ป่วยที่เป็นสิวจะมีปริมาณเชื้อ *C.acnes* มากกว่าประชากรที่ไม่เป็นสิว โดยมีทั้งหมดหลาย strain ได้แก่ IA, IB, II, และ III ซึ่งจากงานวิจัยรายงานว่า สายพันธุ์ IA มีความสัมพันธ์กับการเกิดสิวแบบระดับปานกลางจนถึงระดับรุนแรง อีกทั้งปัจจุบันยังมีรายงานว่า การเกิดสิวนั้นเกิดจากความไม่สมดุลกันระหว่าง normal flora และเชื้อ *C.acnes* (13, 14)

โดยปัจจัยที่ปัจจัยที่ทำให้ *C.acnes* มีผลต่อความรุนแรงของสิวมียังดังนี้

1. CAMP factors คือโปรตีน ที่ถูกหลั่งมาจาก *C.acnes* โดยมีผลทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ (cytotoxic) ผิวหนัง (keratinocyte) และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ทำให้เกิดการอักเสบเกิดขึ้น (skin inflammation)
2. สารพอร์ไฟริน (Porphyrins) เป็นสารที่อยู่ในเชื้อ *C.acnes* ที่สามารถดูดซับแสงได้ทั้งที่ตามองเห็นได้ และที่ตามองเห็นไม่ได้ (Ultraviolet and visible light) อยู่ทีบริเวณรอบรูขุมขน (perifollicular) ซึ่งมีส่วนทำให้เกิดการอักเสบ (inflammatory reaction) โดยผ่านกระบวนการทำลายเซลล์ (cytotoxic substances) จากกระบวนการออกซิเดชัน oxidation processes
3. สารไฮยาลูรอนเอทไลเอส (Hyaluronatase, HYL): เป็นสารที่มีคุณสมบัติในการทำลายสารในชั้นผิวหนังแท้ (dermal and epidermal extracellular matrix) เช่น โปรตีน (proteins), สารไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid), และ สารกลูโคซามิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) ทำให้เกิดการอักเสบ
4. สารไบโอฟิล์ม (Biofilm) เป็นสารที่เกิดจากการรวมตัวกันของโปรตีนของเชื้อ *C.acnes* ที่สร้างขึ้นเพื่อปกป้องเชื้อให้อยู่รอดในสภาวะต่าง ๆ
5. ปัจจัยอื่น ๆ เช่น มีการสร้างพลาสมิด (plasmid) ที่มีคุณสมบัติในการยึดเกาะต่อเซลล์ของคนมากยิ่งขึ้น เป็นต้น (13)

ซึ่งกระบวนการเกิดสิวจากเชื้อ *C.acnes* โดยภาพรวมนั้น เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่สภาวะวัยรุ่น มีการกระตุ้นการสร้างไขมัน (Sebum) จากต่อมไขมัน (Sebocyte) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อ *C.acnes* และทำให้เชื้อ *C.acnes* มีการหลั่งสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบมากยิ่งขึ้นดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ทำให้เกิดการอักเสบเกิดขึ้น อีกทั้งยังกระตุ้นให้ต่อมไขมันผลิตน้ำมันออกมามากขึ้นโดย เปลี่ยนสารไตรกลีเซอไรด์ ไปเป็นกรดไขมันมากขึ้น กระตุ้นการหลั่ง

ไขมันจากต่อมไขมัน และยังมีการกระตุ้นการหลั่งสาร Interleukin1-alpha (IL1 α) ทำให้เซลล์ผิวหนังเกิดการแบ่งตัวและหนาตัวมากขึ้น เกิดการอุดตันบริเวณรูขุมขน ทำให้เกิดสิวอุดตันมากยิ่งขึ้น

3.2 หนึ่งกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากเกินไป (Follicular epidermal hyperproliferation)

เกิดจากความผิดปกติของการแบ่งตัวและการหลุดออกของเซลล์ผิวหนังกำพร้า โดยมีการแบ่งตัวของชั้นหนังกำพร้ามากขึ้นทำให้เกิดการอุดตันของรูเปิดของรูขุมขนและต่อมไขมัน (follicular ostium) และการอุดตันนี้ทำให้เกิดการสะสมของหนังกำพร้าที่หลุดออก (keratin) ไขมัน (sebum) และเชื้อ *C.acnes* มากขึ้น ทำให้เกิดเป็นสิวอุดตัน (comedone) (15)

3.3 การผลิตไขมันของต่อมไขมันที่มากเกินไป (Excess sebum production)

พบว่า Triglycerides และ Lipoperoxides ไขมันที่มีผลโดยตรงต่อการเกิดสิว ไขมันทั้งสองชนิดมีปริมาณมากขึ้นในประชากรที่เป็นสิว (16) โดยเชื้อ *C.acnes* ในรูขุมขนจะเปลี่ยน Triglycerides ให้กลายเป็น free fatty acid ซึ่ง free fatty acid จะส่งผลให้เกิดการสะสม และเพิ่มจำนวนของเชื้อ *C.acnes* ต่อไป กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และเกิดสิวอุดตันขึ้น ส่วน Lipoperoxides นั้นทำให้เกิดการสร้างไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ (proinflammatory cytokines) และกระตุ้นวงจรการเกิด peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR pathway) ส่งผลให้เกิดการสร้าง sebum มากขึ้น (17)

3.4 การเกิดการอักเสบของผิวหนัง (Inflammatory response)

เมื่อเกิดการอุดตันของรูขุมขนและต่อมไขมัน (follicular ostium) และการอุดตันนี้ทำให้เกิดการสะสมของหนังกำพร้าที่หลุดออก (keratin) ไขมัน (sebum) และเชื้อ *Propionibacterium acnes* มากขึ้น จนเกิดการขยายตัวของสิวด้าน และแตกออกทำให้ keratin sebum และ *C.acnes* แทรกซึมเข้าสู่ชั้นหนังแท้ (dermis) ร่างกายถูกจึงกระตุ้นกระบวนการอักเสบตามมาเพื่อตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามา

4. ลักษณะทางคลินิก

ตำแหน่งของสิวนั้น มักพบสิบบริเวณใบหน้ามากที่สุด รองลงมาคือบริเวณ หน้าอก หลัง และไหล่ ซึ่งเป็นบริเวณที่มีการทำงานของต่อมไขมันมาก โดยสิวมียหลายรูปแบบดังนี้ (4, 18)

4.1 สิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory lesions)

คือ สิวที่เกิดจาก การอุดตันของรูขุมขนแบ่งเป็น 2 ชนิด ดังนี้

4.1.1 สิวหัวปิด (closed comedone) เป็นตุ่มนูนขนาดเล็ก มีสีเดียวกับผิวหนัง ไม่มีรูเปิด เห็นชัดขึ้นด้วยการดึงผิวหนัง หรือโดยการคลำ

4.1.2 สิวหัวเปิด (open comedone) เป็นตุ่มราบหรือนูนเล็กน้อย มีจุดสีดำ อยู่ตรงกลางของรูขุมขน (punctum) เนื่องจากเป็น ผิวหนังชั้นซีไคล (keratin) เมลานิน (melanin) และไขมัน (lipid) โดยเมื่อเกิดภาวะ oxidation ของ melanin ทำให้มองเห็นเป็นสีดำเกิดขึ้น

4.2 สิวอักเสบ (inflammatory lesions) แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ

4.2.1 สิวอักเสบแดง (papules) เป็นตุ่ม นูน แดง ขนาดเล็ก กดเจ็บ

4.2.2 สิวหัวหนอง (pustules) มีลักษณะเป็นตุ่มนูน แดง ขนาด เล็ก กดเจ็บ และ มีหนองอยู่ภายใน

4.2.3 สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodules) มีลักษณะตุ่มนูน ใหญ่ แดง มีหนองอยู่ ข้างใต้ คล้ายได้เป็นลักษณะคล้ายถุงน้ำ (cyst) แต่ไม่ใช่ถุงน้ำจริง (not true cyst) เนื่องจากไม่มีผนัง ของถุงน้ำ (cystic wall)

4.3 รอยแผลเป็นจากสิว (scar) (19)

เป็นผลแทรกซ้อนที่เกิดจากทั้งสิวอักเสบ และสิวไม่อักเสบ แบ่งเป็น 5 ชนิดดังนี้

4.3.1 แผลเป็นหลุมไอซ์พิก (ice pick scar) เป็นหลุมแคบลึก ลักษณะ เหมือนน้ำแข็งที่ถูกเหล็กเจาะโดยความลึกของแผลจะมากกว่าความกว้างของแผล

4.3.2 แผลเป็นหลุมโรลลิง (rolling scar) แผลหลุมกว้างตื้นขอบเขตไม่ชัดเจน

4.3.3 แผลเป็นหลุมบ็อกซ์คาร์ (box-car scar) แผลหลุมกว้างขอบเขตชัดเจน โดยความกว้างของแผลจะมากกว่าความลึกของแผล

4.3.4 แผลเป็นนูน (hypertrophic scar) แผลเป็นนูน ไม่โตเกินขอบแผล

4.3.5 แผลเป็นนูนคีลอยด์ (keloidal scar) แผลเป็นนูน ที่โตเกินขอบเขตของแผล

5. การจัดลำดับความรุนแรงของสิว

ปัจจุบันได้มีการจัดลำดับความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์ของลีดส์ (Leeds revised acne grading system) (10) ไว้ดังนี้

สิवरระดับเล็กน้อย (mild acne)

มีสิวอุดตัน (comedone) เป็นส่วนใหญ่ และ/หรือมีสิวอักเสบ (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด

สิवरระดับปานกลาง (moderate acne)

มีสิวอักเสบ (papule หรือ pustule) จำนวนมากกว่า 10 จุด และ/ หรือมีสิว อักเสบเป็นไต (nodule หรือ cyst) น้อยกว่า 5 จุด

สิวะระดับรุนแรง (severe)

มีสิวะอักเสบ (papule หรือ pustule) จำนวนมากกว่า 10 จุด และ/ หรือมีสิวะอักเสบเป็นไต (nodule หรือ cyst) มากกว่า 5 จุดหรือมี nodule อักเสบอยู่นานและ /หรือมีหนองไหลเป็นโพรง sinus tract

6. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นจะทำในกรณีที่สงสัยสิวะที่เกิดจากการทำงานของต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติ (hyperandrogenism) ซึ่งปกติไม่จำเป็นต้องส่งตรวจทุกราย โดยการตรวจนั้นจะประกอบไปด้วย การตรวจเลือด ตรวจปริมาณฮอร์โมนแอนโดรเจน (20)

7. การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคจะได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกายโดยพบสิวะ ระยะต่าง ๆ เช่น สิวะอุดตัน สิวะอักเสบ สิวะหัวหนอง สิวะหัวช้าง บริเวณใบหน้า หลัง หรือ หน้าอก

8. การวินิจฉัยแยกโรค

สิวะต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผิวหนังคล้ายสิวะที่พบบ่อย ได้แก่ (4)

8.1 Rosacea มักพบผื่นบริเวณส่วนกลางของใบหน้า (centrofacial area) ร่วมกับมีเส้นเลือดฝอยให้ผิวหนัง (telangiectasia) มีประวัติหน้าแดงง่าย (flushing) เมื่อสัมผัสด้วยความร้อน อาหารเผ็ดร้อน หรือจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

8.2 รูขุมขนอักเสบ (folliculitis) เช่น รูขุมขนอักเสบจากเชื้อเกลื้อน pityrosporum (folliculitis) เป็นต้น

8.3 Acneiform drug eruption ผื่นมีลักษณะเป็นแบบเดียวกันทั้งหมด (monomorphic) ไม่พบสิวะอุดตัน และเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ภายหลังจากได้รับยาหรือปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดผื่นลักษณะดังกล่าว

8.4 Perioral dermatitis ผื่นมีเป็นตุ่มแดงนูน บริเวณ รอบตา รอบจมูก หรือรอบปาก โดยมีบริเวณที่เว้นไม่มีผื่นจากขอบปากประมาณ 5 มิลลิเมตร

8.5 Milia (epidermal cyst) ซึ่งจะมีลักษณะขาวเด่น และมีขนาดเล็กกว่า

8.6 Sebaceous gland hyperplasia ลักษณะจะเป็นตุ่มสีเหลือง และมักพบรอยปุ่มตรงกลางรอยโรค

8.7 Adenoma sebaceum (facial angiofibroma) ซึ่งพบในโรค tuberous sclerosis รอยโรคมักพบบริเวณจมูกและข้างจมูก โดยจะพบผื่นอื่น ๆ ที่พบในโรค tuberous sclerosis เช่น hypopigmented macules (ash-leaf macule), ungual fibroma (Koenen's tumor), หรือ Shagreen patch เป็นต้น

9. ภาวะแทรกซ้อน

สิวทุกระยะสามารถทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมาได้ (4) ตัวอย่างเช่น รอยแดงจากสิว (post-inflammatory erythema) หรือรอยดำจากสิว (post-inflammatory hyperpigmentation) โดยเฉพาะในผู้ป่วยสิวที่มีผิวดำหรือแผลเป็นจากสิว (permanent scarring) นอกจากนี้ สิวยังทำให้เกิดผลแทรกซ้อนทางจิตใจได้ ตัวอย่างเช่น สูญเสียความมั่นใจในตัวเอง ไม่กล้าเข้าสังคม เกิดความบกพร่องในการทำงาน มีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง เกิดความเครียด ถึงแม้กระทั่งเกิดความคิดในการตัดสินใจ เป็นต้น

10. การพยากรณ์โรค (Prognosis)

สิวเป็นโรคผิวหนังที่สามารถหายเองได้ (spontaneous remission) ซึ่งในผู้ป่วยส่วนใหญ่สิว เริ่มหายเองตั้งแต่อายุประมาณยี่สิบปีขึ้นไป อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางส่วนมีสิวจนถึงอายุสามสิบ ถึง สี่สิบปี (4)

11. การรักษาสิว

11.1 การรักษาเฉพาะที่ (topical treatment) (4)

11.1.1 เจลทาเฉพาะที่เบนโซอิล เพอร์ออกไซด์ (topical benzoyl peroxide)

เป็นยาทาเฉพาะที่ที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาสิวมากที่สุด มีคุณสมบัติละลายในไขมันได้ดี (lipophilic) สามารถซึมผ่านผิวหนังชั้นหนังกำพร้าด้านบน stratum corneum และเข้าสู่ pilosebaceous follicle ได้ดี ตัวยามีฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (21) หลังจากทา benzoyl peroxide จะเกิดการสลายตัวเป็น benzoic acid และ hydrogen peroxide และ เกิดการสร้าง oxidative free radicals ขึ้นจากนั้นจึงเกิดปฏิกิริยาเคมีการรวมตัวของออกซิเจนกับ *C.acnes* (oxidative reaction) และทำให้ *C.acnes* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ไม่พึ่งออกซิเจนในการหายใจ (anaerobic bacteria) ตายจากการได้รับออกซิเจน

เจลทาเฉพาะที่เบนโซอิล เพอร์ออกไซด์ (topical benzoyl peroxide) มีในรูปแบบของ ครีม (cream), โลชั่น (lotion), เจล (gel) การทายาให้ผู้ป่วยสิวยาทาในบริเวณที่เป็นสิว เวลาเช้าและเย็น 5-15 นาที แล้วล้างออกด้วยน้ำยาทำความสะอาดผิว อย่างไรก็ตามเจลทาเฉพาะที่เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ (topical benzoyl peroxide) มีผลข้างเคียงของยาทำให้เกิดอาการแห้ง (dryness) และการระคายเคือง (irritating effect) ในบริเวณที่สัมผัสสารได้

จากการศึกษาของ Cunliffe WJ และ Burke B ในปี ค.ศ. 1982 ซึ่งศึกษาผลข้างเคียงของการใช้ topical benzoyl peroxide ในการรักษาสิวพบอาการแดง (erythema) และลอก (scaling) ได้ร้อยละ 14.2 และ 24.1 หลังจากการทายา 2 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถเกิดการแพ้ benzoyl peroxide (allergic contact dermatitis) ได้โดยมีอัตราการเกิดอยู่ที่ร้อยละ 0.2 (22)

11.1.2 ยาทาฆ่าเชื้อเฉพาะที่คลินดาไมซิน (Clindamycin lotion)

เป็นยาทาฆ่าเชื้อผิวเฉพาะที่ในรูปแบบของโลชั่น การทายาให้ผู้ป่วยสืว ทายาในบริเวณที่เป็นสืว เวลาเช้าและเย็นปัจจุบันมีการรายงานถึงการเกิดเชื้อสืวดื้อยามากขึ้น ดังนั้นหากต้องใช้ยา ทาฆ่าเชื้อเฉพาะที่คลินดาไมซิน (clindamycin lotion) ควรใช้ร่วมกับเจลทา เฉพาะที่เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ (topical benzoyl peroxide) เพื่อลดการดื้อยาต่อเชื้อ *P.acnes* (15) ผลข้างเคียงของยาทาฆ่าเชื้อเฉพาะที่คลินดาไมซินที่พบได้ คือ อาการแดง

11.1.3 ยาทาเฉพาะที่กรดวิตามินเอ (topical retinoid)

เป็นยาทาเฉพาะที่ มีฤทธิ์ในการละลายหัวสืว (comedolytic) และด้านการ ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) เหมาะในการใช้เพื่อทาเพื่อละลายหัวสืวอุดตันป้องกันการเกิด ของสืวและยามีผลข้างเคียงคือ ทำให้หน้าแดงและลอกจากการแพ้สัมผัสแบบระคายเคือง (irritant contact dermatitis) ได้ แต่ในช่วงแรกระยะเวลา 1-2 อาทิตย์แรกของการใช้ยาอาจทำให้เกิด สืวเห่อมากขึ้นได้

11.2 การรักษาโดยยารับประทาน (15)

11.2.1 ยารับประทานกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline)

ยาเตตราไซคลิน (tetracycline) จัดเป็น first generation tetracycline ซึ่ง ได้ผลดี ราคาไม่แพง แต่มีปัญหาเรื่องเชื้อดื้อยา ขนาดยาที่ใช้เริ่มจาก 1 กรัมต่อวัน และปรับลด ขนาดยา เป็น 500 กรัมต่อวัน เมื่ออาการดีขึ้น ควรรับประทานยาก่อนอาหารประมาณ 1 ชั่วโมง และไม่ควรรับประทานร่วมกับยาเคลือบกระเพาะ นม และธาตุเหล็ก มีข้อห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์หรือ เด็กอายุน้อยกว่า 8-10 ปี เนื่องจากส่งผลยับยั้งการเจริญเติบโตของกระดูกและส่งผลทำให้สีฟัน ผิดปกติได้

ยาโดกซีไซคลิน (doxycycline) จัดเป็น second generation tetracycline ขนาดยาที่ใช้เริ่มจาก 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน จากนั้นลดลงเหลือ 50-100 มิลลิกรัมต่อวันเมื่อ ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ยานี้สามารถทานพร้อมอาหารได้ โดยไม่ส่งผลต่อการดูดซึมของยา ผลข้างเคียง ที่พบได้บ่อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน อาจพบภาวะไวต่อแสงแดด (photosensitivity) ได้

11.2.2 ยารับประทานกลุ่มแมโครไลด์ (macrolides)

ขนาดยาที่ใช้คือ 500 มิลลิกรัม ถึง 1 กรัมต่อวัน แต่ปัจจุบันใช้น้อยเนื่องจาก มีภาวะดื้อยาสูง ยานี้สามารถพิจารณาเลือกใช้ได้ในเด็กอายุต่ำกว่า 8-10 ปี หรือสตรีมีครรภ์

11.2.3 ยารับประทาน Isotretinoin

เป็น first generation ของยากลุ่ม retinoids ออกฤทธิ์ยับยั้งทุกกลไกของการ เกิดสืว ได้แก่ การลดขนาดต่อมไขมันและลดการผลิตไขมัน ลดความหนาตัวของชั้นstratum

corneum บริเวณรูขุมขน ลดปริมาณเชื้อก่อสิว *P.acnes* ขนาดยาที่ใช้รักษาคือ 0.1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน โดยต้องรักษาจนได้ขนาดยาสะสม (cumulative dose) 120-150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จึงจะลดการกลับเป็นซ้ำต่อการเป็นสิว โดยยา isotretinoin จัดเป็นยาในกลุ่ม pregnancy category X โดยห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ สตรีที่ให้นมบุตร และผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตผิดปกติ ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ ผิวแห้ง เยื่อบุแห้ง ภาวะไวต่อแสงแดด ผดผื่น, ไขมันในโลหิตสูง (ไขมันชนิด cholesterol และ triglyceride) อาการต่อระบบกล้ามเนื้อและกระดูก เป็นต้น isotretinoin เป็นยาที่ห้ามใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม tetracycline เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการปวดศีรษะจากภาวะ pseudotumor cerebri

12. วิธีการวัดผล (Outcome measurement)

การประเมินความรุนแรงของสิวมีความสำคัญมากในการนำมาประกอบการพิจารณาในการเลือกแนวทางการรักษาสิว ทั้งนี้ในปัจจุบันยังไม่ได้มีเกณฑ์ใดเกณฑ์หนึ่งที่สามารถยึดถือในการประเมินความรุนแรงของสิว (23) หรือผลการรักษาสิวได้เพียงหลักเกณฑ์เดียว เนื่องจากแต่ละวิธีการประเมินมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกัน ดังนั้นผู้เขียนจึงได้สรุปหลักเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของสิวที่นิยมใช้ในปัจจุบันได้ เป็น 5 หลักการหลัก ดังต่อไปนี้ (24)

- 12.1 Acne grading
- 12.2 Acne Lesion counting
- 12.3 Multi-modal Imagine
- 12.4 Subjective self-assessment
- 12.5 วิธีอื่นในการประเมินสิว

12.1 Acne grading

คือ การประเมินความรุนแรงของสิว ที่จัดกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคสิว โดยอาศัยการประเมินทางลักษณะทางคลินิก อาทิเช่น สิวอุดตัน (Comedone) สิวอักเสบ (Pustule) และสิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodules) โดยบรรยายได้เป็นภาพ (Photographic standards) หรือคำบรรยาย (Descriptive text) การประเมินตามความรุนแรงของสิวเป็นที่ได้รับความนิยม และถือเป็นวิธีทางสากลที่ใช้ทั่วโลก (Global grading assessment) โดยมีหลายวิธีดังต่อไปนี้ (23)

เมื่อปี 1996 ได้มีคณะแพทย์ผิวหนัง Pillsbury, Shelley, และ Kligman ได้เริ่มมีการคิดค้นการประเมินความรุนแรงของสิว และตีพิมพ์ในหนังสือทางการแพทย์ โดยใช้หลักเกณฑ์การให้คะแนนเป็นครั้งแรก ซึ่งมีการประเมินเป็นระดับคะแนนตั้งแต่ 1-4 ตามความรุนแรงของสิว (25)

Grade 1: เป็นสิ่วอุดตัน (Comedones) น้อยกว่า 10 จุดต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 2: เป็นสิ่วอุดตัน (Comedones) มากกว่า 10 จุด แต่ไม่เกิน 25 จุดต่อ
ใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 3: เป็นสิ่วอุดตัน (Comedones) มากกว่า 25 จุด แต่ไม่เกิน 50 จุดต่อ
ใบหน้าหนึ่งข้าง

Grade 4: เป็นสิ่วอุดตัน (Comedones) มากกว่า 50 จุดต่อใบหน้าหนึ่งข้าง

เมื่อปีค.ศ. 1979 Cook, Centner, และ Michaels reported ได้เสนอวิธีการ
ประเมินความรุนแรงของสิ่ว โดยมีภาพที่เป็นมาตรฐานเพื่อไว้ใช้เปรียบเทียบ (Photographic
standards) โดยแบ่งความรุนแรงเป็น 5 ระดับและให้คะแนนความรุนแรงดังต่อไปนี้ 0, 2, 4, 6,
และ 8 ซึ่งรายละเอียดมีดังต่อไปนี้ (23)

Grade 0 : มีสิ่วอุดตัน (Comedones) หรือสิ่วหัวหนองขนาดเล็ก (small
papules) น้อยกว่า 3 จุด

Grade 2 : มีสิ่วหัวหนอง (Pustules) มากกว่า 3 จุด และมีสามารถมองเห็น
ได้ในระยะ 2.5 เมตร

Grade 4 : มีสิ่วหัวหนอง ที่มีการอักเสบเห็นเป็นรอยแดงชัดเจน (Inflammatory
pustules)

Grade 6 : มีสิ่วอุดตัน (Comedones) หรือสิ่วหัวหนอง (pustules) จำนวนมาก
ที่สามารถสังเกตเห็นได้ชัดในระยะ 2.5 เมตร

Grade 8 : มีสิ่วอักเสบรุนแรง หรือเป็นสิ่วซิสต์ขนาดใหญ่ (Conglobata,
sinus, and cystic acne)

ต่อมาในปีค.ศ. 1984 ได้มีการตีพิมพ์ Leeds technique ซึ่งใช้ภาพถ่ายมาตรฐาน
เป็นตัวอ้างอิงในการ ประเมินระดับความรุนแรงของโรคสิ่วเป็น grade 0-10 เทคนิคนี้มีการใช้
แพร่หลายมาก และ ต่อมา มีการปรับปรุงจนเสร็จสมบูรณ์เป็น Leeds revised grading scale โดย
แบ่งการประเมินออกเป็นส่วนของใบหน้า ที่มีระดับความรุนแรงของสิ่วเป็น 12 ระดับ และสำหรับ
หน้าอกและแผ่นหลัง ได้มีการประเมินความรุนแรงออกเป็น 8 ระดับ ทั้งนี้วิธีนี้ยังมีข้อจำกัด
เนื่องจากมีความยุ่งยากในการนำมาใช้จริง ระดับความรุนแรงได้แสดงดังภาพต่อไปนี้ (10)

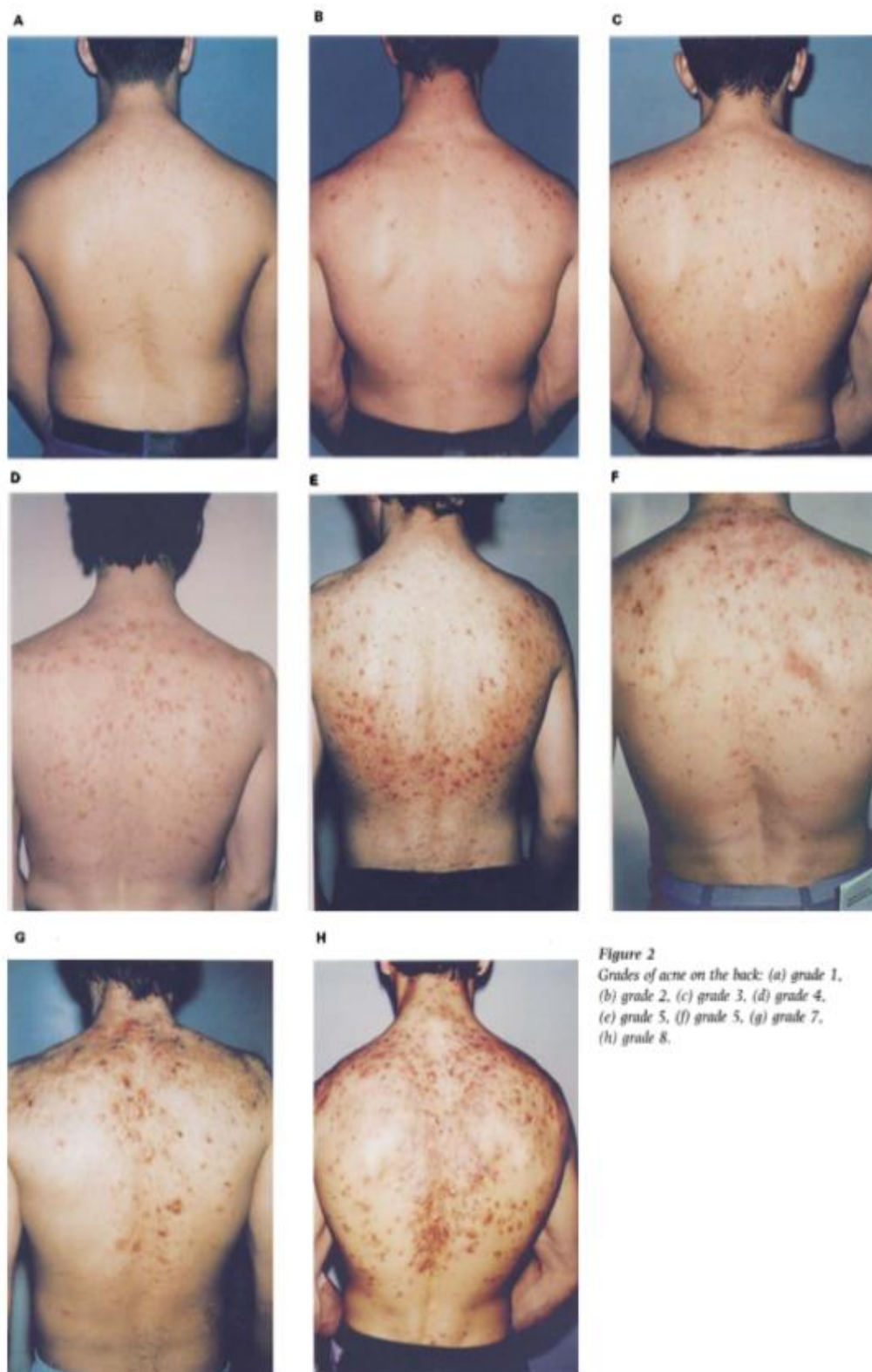


Figure 1
Grades of facial acne: (a) grade 1, (b) grade 2, (c) grade 3, (d) grade 4, (e) grade 5, (f) grade 6, (g) grade 7, (h) grade 8, (i) grade 9, (j) grade 10, (k) grade 11, (l) grade 12, (m) nodulocystic acne.

ภาพประกอบ 2 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่ใบหน้า โดย Leeds revised grading scale ที่
 ระดับ Grade 1 ถึง Grade 6 (10)



ภาพประกอบ 3 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่ใบหน้า โดย Leeds revised grading scale ที่
ระดับ Grade 7 ถึง Grade 12 (10)



ภาพประกอบ 4 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่หลัง โดย Leeds revised grading scale ที่ระดับ Grade 1 ถึง Grade 8 (10)

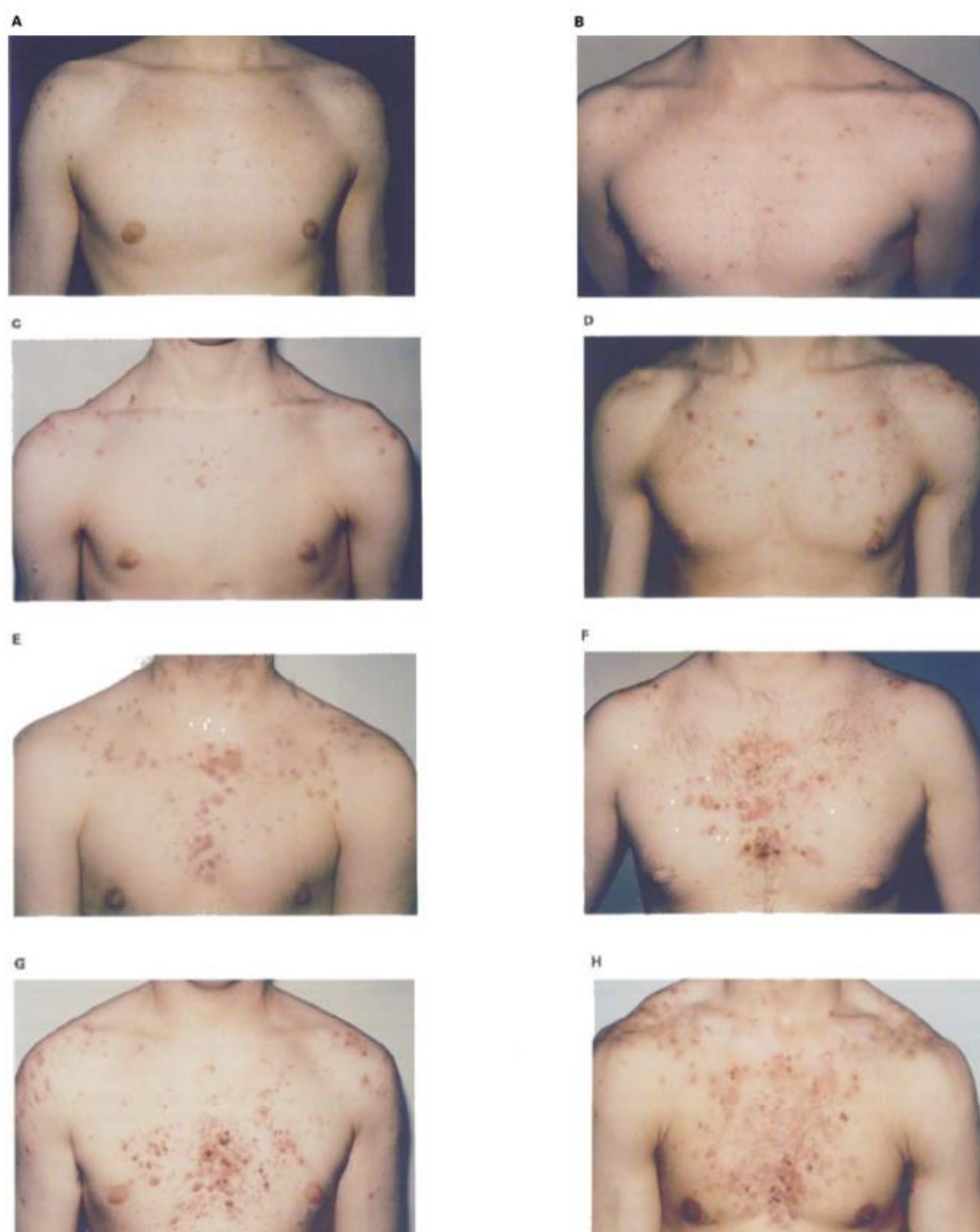


Figure 3
Grades of acne on the chest: (a) grade 1, (b) grade 2, (c) grade 3, (d) grade 4, (e) grade 5, (f) grade 6, (g) grade 7, (h) grade 8.

ภาพประกอบ 5 ระดับความรุนแรงของการเป็นสิวที่หน้าอก โดย Leeds revised grading scale ที่
ระดับ Grade 1 ถึง Grade 8 (10)

ภายหลังได้มีการตีพิมพ์ Global acne grading system (GAGS) โดยวิธีนี้ได้แบ่งพื้นที่ที่ประเมินเป็น 6 พื้นที่ ได้แก่ บริเวณใบหน้า แบ่งเป็น หน้าผาก แก้ม แต่ละข้าง จมูก และคาง, บริเวณหลัง และบริเวณหน้าอก ซึ่งแต่ละพื้นที่จะมีค่า regional factor ตั้งแต่ 1-3 ตามตำแหน่งของผิวที่มีความหนาแน่นของต่อมไขมันแตกต่างกัน ร่วมกับการประเมินความรุนแรงของสิว โดยให้คะแนนตามความรุนแรงของรอยโรคมีคะแนนตั้งแต่ 0-4 เลือกจากที่รุนแรงที่สุดในแต่ละพื้นที่ (no lesions = 0, comedones = 1, papules = 2, pustules = 3, and nodules = 4) และจึงนำคะแนน 2 ส่วนมาคิดรวมกัน โดยแปลผลด้วยผลรวมคะแนน เมื่อผลรวมคะแนน 1-18 คือ สิวรุนแรงน้อย (mild) 19-30 คือ สิวรุนแรงปานกลาง (moderate) 31-38 คือ สิวรุนแรงมาก (severe) และ > 38 คือ สิวรุนแรงมากที่สุด (very severe) รายละเอียดดังต่อไปนี้ (23)

ต่อมาได้มีการพัฒนาการประเมินความรุนแรงของสิวเป็น Comprehensive Acne Severity System (CASS) ซึ่งวิธีนี้ได้พัฒนามาจากการประเมินความรุนแรงรูปแบบเดิม และใช้ได้ง่ายมากขึ้น จึงเป็นที่นิยม เป็นที่ยอมรับ และได้รับการนำมาใช้ใน regulatory drug approval ในสหรัฐอเมริกา รายละเอียดมีดังต่อไปนี้

Grade clear (ไม่มีสิว) : หรือมีสิवादุดันที่จำนวนน้อยมาก

Grade Almost clear (แทบจะไม่มีสิว) : โดยประเมินจากระยะห่าง 2.5 เมตร จากตัวคนไข้ และสามารถมองเห็นสิवादุดันได้เพียงเล็กน้อย

Grade mild (รุนแรงน้อย) : มีสิवादุดัน สิวอักเสบ น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของใบหน้า หรือพื้นผิวที่ประเมิน

Grade Moderate (รุนแรงปานกลาง) : มีสิवादุดัน สิวอักเสบ มากกว่าครึ่งหนึ่งของใบหน้า หรือพื้นผิวที่ประเมิน

Grade Severe (รุนแรงมาก) : มีสิवादุดัน สิวอักเสบ ทั่วใบหน้า หรือพื้นผิวที่ประเมิน

Grade very severe (รุนแรงมากที่สุด) : มีสิวอักเสบรุนแรง มีลักษณะสิวจีสต์ (cystic acne) หรือเป็นก้อนโตแข็ง (Nodulocystic acne) (23)

การประเมินความรุนแรงของสิวที่จัดกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคสิว โดยอาศัยการประเมินทางลักษณะทางคลินิก (Grading system) มีข้อดีและข้อจำกัดดังต่อไปนี้ (26)

ข้อดี คือ เป็นวิธีที่ง่ายในการประเมิน สามารถใช้ได้ทั้งในคลินิกและโรงพยาบาล สามารถประเมินได้ทั่วทั้งใบหน้า และบริเวณที่เป็นสิวทั้งหมด อีกทั้งยังเป็นการประเมินสิวที่อักเสบ จึงสามารถบอกความรุนแรงของสิวที่เกิดขึ้นได้

ข้อเสีย คือ เป็นการประเมินแบบ Subjective assessment จึงอาจก่อให้เกิดอคติได้ (bias)

12.2 Acne lesion counting

คือ การประเมินความรุนแรงของสิว โดยแบ่งใบหน้าออกเป็น 5 ส่วน ได้แก่ หน้าผาก 2 ด้าน, แก้ม 2 ด้าน และคาง จากการนับจำนวนรอยโรคตามชนิดของสิว ที่เป็นสิวอุดตัน (open comedones, closed comedones) และสิวกักเสบ (papules, pustules, และ nodules) และบันทึกจำนวนรอยโรคตามพื้นที่แต่ละส่วนที่แบ่งไว้

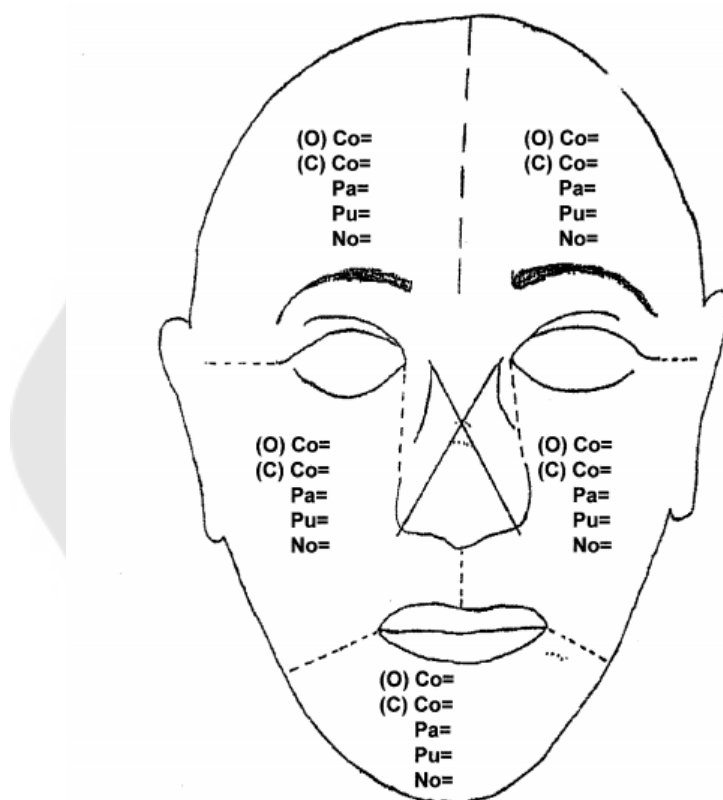


Fig. 1. Facial template. The face is divided into five segments and raters were instructed to record counts of each lesion type within each template segment: open comedones, closed comedones, papules, pustules, and nodules. Hairline and jaw line defined perimeters of face, and nose area was excluded.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

ภาพประกอบ 6 การแบ่งสัดส่วนใบหน้าเป็น 5 ส่วน ตามหลักเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของ สิวด้วยการนับจำนวนการเป็นสิว (acne lesion counting) (20)

โดยมีงานวิจัยที่เปรียบเทียบการประเมินความรุนแรงด้วยวิธีการนับจำนวนสิว (Acne lesion counting) การประเมินความรุนแรงของสิวที่จัดกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคสิว โดยอาศัยการประเมินทางลักษณะทางคลินิก (Grading system) โดยแพทย์ผิวหนัง 11 คน พบว่าการนับจำนวนสิว (Acne lesion counting) น่าเชื่อถือกว่า ประเมินความรุนแรงของสิวที่จัดกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคสิว โดยอาศัยการประเมินทางลักษณะทางคลินิก (Grading system) เพราะว่า การนับจำนวนสิว (Acne lesion counting) เป็นการประเมินแบบ objective (26)

12.3 Multi-modal Image (23)

คือ การประเมินความรุนแรงของสิวโดยใช้วิธีการถ่ายภาพ ซึ่งเป็นวิธีที่มีความละเอียดสูงมากขึ้น (Advanced methods) ทำให้ได้รับข้อมูลที่มีลักษณะ เป็น objective measurements มากขึ้น อีกทั้งยังสามารถบันทึกข้อมูลเพื่อไว้ดูการเปลี่ยนแปลงของสิวได้เห็นชัดขึ้น

12.3.1 Fluorescence photography

คือ การใช้การถ่ายภาพแบบฟลูออเรสเซนซ์ (fluorescence photography) เพื่อประเมินความรุนแรงของสิว โดยการฉายแสง UVA ในการประเมินปริมาณสาร protoporphyrin IX ซึ่งผลิตจากเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* หากว่าแสงฟลูออเรสเซนซ์ (fluorescence) มีค่าความเข้มขึ้นสูง หมายถึงว่า มีเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* สูง ในสิवादุดันและอักเสบที่อยู่บนผิวหนัง

12.3.2 Polarization photography

เป็นกล้องที่ถ่ายภาพ โพลาริเซชัน (Polarization photography) ที่ได้รับการนำมาใช้โดยแพทย์ผิวหนังเพื่อประเมินอายุผิว (photoaging) และประเมินความรุนแรงของสิว โดยอาศัยหลักการแสงที่ส่องผ่านขนาดกบผิว และแสงที่ตกกระทบกับผิว (23)

แสงที่ส่องผ่านขนานต่อผิว (Parallel- polarized photography) มีคุณสมบัติในการประเมินลักษณะพื้นผิวของผิว ในขณะที่แสงที่ตกกระทบต่อผิว (cross-polarization) มีคุณสมบัติในการดูชั้นผิวที่ลึกขึ้น ไม่ว่าจะเป็นร่องรอยความแดง (erythema) หรือ โครงสร้างที่มีส่วนประกอบของเม็ดสีฮีโมโกลบิน (hemoglobin-related structures)

12.3.3-D IMAGING

เป็นกล้องที่ถ่ายภาพแบบ 3 มิติ (3-D IMAGING) ซึ่งแพทย์ผิวหนังได้นำภาพลักษณะดังกล่าวมาใช้ประเมินความรุนแรงของสิว และสภาพผิว โดยประเมินในส่วนของคุณภาพผิว (lesion volume) และความขรุขระของผิว (skin roughness) (23)

12.3.4 High-resolution facial imaging system (VISIA CR)

เป็นการประเมินลักษณะความรุนแรงของสิว สภาพของผิวด้วยระบบภาพที่มีความละเอียดสูง (High-resolution facial imaging system) (VISIA CR; Canfield Scientific Inc., Fairfield, NJ) ทำให้สามารถถ่ายภาพจริง และถ่ายภาพแสงฟลูออเรสเซนซ์ (fluorescence images) เพื่อประเมินค่า porphyrin อีกทั้งยังสามารถดูค่าการดูดซับเม็ดสีฮีโมโกลบิน และเมลานิน (hemoglobin และ melanin) อีกทั้งยังมีการถ่ายภาพแบบใช้แสงขนานและตกกระทบ (parallel- and cross-polarized images)

การประเมินความรุนแรงของสิวโดยใช้วิธีการถ่ายภาพ (Multi-modal imagine) มีข้อดีและข้อจำกัดดังต่อไปนี้

ข้อดี คือ สามารถบอกความรุนแรงของสิวได้ และเห็นผลการรักษาที่เปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลา

ข้อเสีย คือ ไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนในการประเมิน อีกทั้งเป็นการประเมินที่ต้องใช้อุปกรณ์ที่มีราคาสูง การประเมินชนิดนี้ไม่สามารถประเมินสิวที่มีขนาดเล็กมากได้ หรือเป็นสิवादต้นขนาดเล็ก ลักษณะภาพที่ได้ส่วนใหญ่เป็นภาพ 2 มิติ จึงไม่สามารถประเมินความนูนหรือราบของสิวได้ (23)

12.4 Subjective self-assessment

การประเมิน Subjective self-assessment คือการประเมินความรุนแรงของสิวด้วยตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งมีความสำคัญเนื่องจากเป็นส่วนที่สืบเนื่องจากความรุนแรง และยังส่งกระทบไปถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย วิธีนี้มีข้อดีคือเป็นการประเมินด้วยตัวผู้ป่วยเอง แต่เป็นวิธีที่ยังมีข้อจำกัดด้านความน่าเชื่อถือ โดยวิธีการประเมินมักจะใช้เป็นแบบสอบถามเป็นหลัก

12.5 วิธีอื่นในการประเมินสิว

12.5.1 Colorimetry

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของผิว ซึ่งวัดได้ทั้งสีแดง (Erythema) และรอยดำ (Melanin) โดยอาศัยหลักการของแสง narrow-band wavelengths ในช่วงความยาวคลื่นที่ตามองเห็นได้ visible light (400–700 nm) โดยใช้หลักการของสี The CIE-L*a*b* values

12.5.2 Chromameter ®

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของผิว ซึ่งวัดได้ทั้งสีแดง (Erythema) และรอยดำ (Melanin) โดยอาศัยหลักการส่องผ่านและส่องผ่านของแสง (scanning reflectance spectrophotometry) โดยใช้หลักการของสี CIE color systems (L*a*b, or XYZ)

12.5.3 Derma-Spectrophotometer ®

เป็นอุปกรณ์ที่ใช้วัดสีของผิว ซึ่งวัดได้ทั้งสีแดง (Erythema) และรอยดำ (Melanin) โดยอาศัยหลักการ narrow-band skin colorimeter และแสงแอลอีดี (high intensity white LED) โดยใช้หลักการของสี CIE color systems (L^*a^*b , RGB, CMYK, and XYZ)

12.5.4 Mexameter

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของผิว ซึ่งวัดได้ทั้งสีแดง (Erythema) และรอยดำ (Melanin) โดยอาศัยหลักการ narrow-band skin colorimeter บนพื้นผิวขนาด 20 ตาราง มิลลิเมตร และเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 5 มิลลิเมตร

12.5.5 Dermacatch ®

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของผิว ซึ่งวัดได้ทั้งสีแดง (Erythema) โดยอาศัยหลักการของแสงที่ตามองเห็นได้ (full visible light spectrum) เส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 5.5 มิลลิเมตร (23)

แผ่นปิดสิว กลไกสำคัญ และการออกฤทธิ์ (Acne patch)

ในอดีตที่ผ่านมา มีการนำสารไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ที่นำมาใช้ในการทาเวชภัณฑ์สำหรับการปิดแผลมาผลิตเป็นแผ่นปิดสิว (acne patch) เพื่อนำมาใช้ในการรักษาสิวอักเสบโดยมีวัตถุประสงค์ในการดูดซับน้ำมันส่วนเกิน และน้ำเหลืองที่อาจไหลซึมออกมาเพื่อช่วยลดการอักเสบ และป้องกันการสัมผัสกับสิ่งรบกวนต่าง ๆ ทั้งจากการสัมผัสด้วยมือหรือจากอากาศรวมถึงผลทางด้านความสวยงาม (27)

โดยสารไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ได้ถูกนำมาใช้ในการดูแลแผล ทั้งแบบเฉียบพลัน (Acute wound) และแผลแบบเรื้อรัง (Chronic wound) โดยทั่วไปสารไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ประกอบไปด้วย 40% โพลีไอโซบิวทีลีน (polyisobutylene) 20% โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (sodium carboxymethylcellulose) 20% เจลลาติน (gelatin) และ 20% เพคติน (pectin) ซึ่งมีคุณสมบัติในการดูดซับของเหลว และเปลี่ยนไปเป็นเจล โดยที่ภายนอกของไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ถูกเคลือบด้วย โพลียูรีเทน โฟม (Polyurethane foam) ที่มีความสามารถในการระเหยไอน้ำ และปกป้องแผลจากการติดเชื้อและปนเปื้อน (28, 29)

โดยมีการศึกษาวิจัยของ Chao CM และคณะ (9) ทำการศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ พบว่าแผ่นปิดสิวสามารถลดการอักเสบของสิวโดยการดูดซับน้ำมันส่วนเกินและน้ำเหลือง โดยสิวมียาขนาดและความ แดงลดลงชัดเจนในวันที่ 7 ภายหลังจากการรักษา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารก่อก่อโพลิเมอร์ต่าง ๆ เช่น

Ethylcellulose, polyvinylpyrrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA) โดยมีการใส่สารฆ่าเชื้อ เช่น สารสกัดจากเปลือกมังคุดลงไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการ รักษา แต่พบว่ามีปัญหาในด้านการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์และความคงตัวของแผ่นฟิล์ม อีกทั้งยังมีปัญหาในด้านความยืดหยุ่น และการเกาะผิวของแผ่นปิดผิวทำให้ประสิทธิภาพในการรักษารวมถึง ความพึงพอใจของผู้ใช้ยังไม่ได้เท่าที่ควร (30, 31) อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของแผ่นปิดสียังมีน้อยและจำกัด เนื่องจากแผ่นปิดผิวที่มีจำหน่ายในปัจจุบันผลิตจาก hydrocolloid ซึ่งนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาสูง อีกทั้งเป็นสารสังเคราะห์ซึ่งอาจก่อให้เกิดการแพ้ได้ทำให้การนำเข้าถึงเวชภัณฑ์ดังกล่าวอยู่ในวงจำกัด

สารสกัดจากใบบัวบก และว่านหางจระเข้ เป็นพืชเศรษฐกิจชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญ โดยมีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี มีฤทธิ์ในการสมานแผล ลดการอักเสบของแผล เมื่อนำมาพัฒนาเป็นแผ่นปิดผิว ร่วมกับใส่สารสกัดหยาบจากมะขามป้อมที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ผลจึงทำให้เมื่อแผ่นปิดผิวอักเสบไปสามารถลดการอักเสบของผิวได้ โดยแผ่นปิดผิวนี้สามารถล้างออกได้โดยไม่ต้องลอกออก เนื่องจากสามารถละลายน้ำได้ดี ทำให้ไม่มีการระคายเคืองจากการดึงแผ่นปิดผิวออก เหมือนในแผ่นปิดผิวรูปแบบเดิม อีกทั้งไม่มีส่วนประกอบของยางพาราที่ที่โอกาสก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ เหมือนในแผ่นปิดผิวในอดีต และยังสามารถช่วยกระตุ้นเศรษฐกิจไทยได้ เนื่องจากเป็นผลผลิตที่ทำจากสารสกัดจากธรรมชาติ ลดต้นทุนการผลิตและการนำเข้าจากต่างประเทศได้มากขึ้น

โดยปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยทางด้านแผ่นปิดสียังไม่มากนัก จึงได้นำมาเสนอข้อมูลดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 1 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องแผ่นปิดสิว

Title	Author	Intervention	Compare	Time	Result
The efficacy of low protein acne patch containing with the extracts of Garcinia mangostana Linn and dry root of Albizia saman (32)	จิรา คุณากรวงศ์, เทพ เฉลิมชัย, พรอนงค์ อร่าม-วิทย์, สุวิรากร โอภาสวงศ์, และ มนต์รี อุดมเพทายกุล	แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ และสารสกัดจากมังคุดและรากต้นก้ามปู	แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ และสารสกัดจากมังคุดและรากต้นก้ามปู	14 วัน	แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ และสารสกัดจากมังคุดและรากต้นก้ามปู สามารถลดระยะเวลาการเป็นสิวก่อนจะแห้งได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับ แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากสารไฮโดรคอลลอยด์ (P < 0.05)
A pilot study on efficacy treatment of acne vulgaris using a new method: Results of a randomized double-blind trial with Acne Dressing (9)	Chao CM, Lai WY, Wu BY, Chang HC, Huang WS, Chen YF	Acne dressing (3M Health care)	Skin tapes	7 วัน	Acne dressing สามารถลดสิวก่อนจะแห้ง (acne severity score) ได้มากกว่า Skin tapes อย่างมีนัยสำคัญ (P < 0.05)

โดยการศึกษาของ Chao CM และคณะ (9) ได้ศึกษาเปรียบเทียบแผ่นปิดสิวเทียบกับเทปปิดแผล ผลการศึกษาพบว่า แผ่นปิดสิวสามารถลดระยะเวลาการเป็นสิวก่อนจะแห้งได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับเทปแปะแผลแบบปกติ

โดยต่อมาได้มีการศึกษาเปรียบเทียบแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ และสารสกัดจากมังคุดและรากต้นก้ามปู เทียบกับแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ผลการศึกษาพบว่า แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ และสารสกัดจากมังคุดและรากต้นก้ามปู สามารถลดระยะเวลาการเป็นสิวก่อนจะแห้งได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับ แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากสารไฮโดรคอลลอยด์ (32)

สมุนไพรไทย (Thai herb)

สมุนไพร หมายถึง ผลผลิตที่ได้จากธรรมชาติ ไม่ว่าจะเป็นจากพืช สัตว์ และแร่ธาตุต่าง ๆ นำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ในการรักษาโรค บำรุงร่างกาย เป็นอาหาร หรือเป็นเครื่องสำอางค์ต่าง ๆ (33) ปัจจุบันมีการใช้สมุนไพรกันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากว่าเป็นสิ่งที่มีอยู่ในท้องถิ่น หาง่าย อีกทั้งยังมีราคาไม่สูง และยังสามารถขยายได้ให้แก่เกษตรกรไทยอีกด้วย สมุนไพรที่ได้มาจากพืชนั้นมาจากหลายส่วนประกอบ ได้แก่ ดอก ใบ ลำต้น ราก และผล (33)

โดยสืบเนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศเป็นเมืองเกษตรกรรมที่มีความอุดมสมบูรณ์เป็นอย่างสูงตั้งแต่โบราณกาล จึงได้มีการใช้พืชและผลผลิตทางการเกษตร หรือว่าสมุนไพรมาใช้เป็นยารักษาโรค อาทิเช่น โรคผิวหนัง เพื่อเป็นอีกทางเลือกให้ผู้ป่วยในการรักษาโรคอย่างแพร่หลายมากขึ้น

มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* leaves)

มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* L.) เป็นพืชที่เป็นที่รู้จักในการใช้เป็นสมุนไพร โดยมีชื่อเรียกแตกต่างกันตามพื้นที่ต่าง ๆ เช่น *Embllica officinalis*, Indian gooseberry เป็นต้น มักพบในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ประเทศจีน อินเดีย ศรีลังกา และไทย อีกทั้งยังสามารถพบได้ในแถบประเทศลาตินอเมริกา เช่น ประเทศบราซิล มีการนำมาใช้ในทางการแพทย์หลายด้าน เช่น ยาปฏิชีวนะ เพื่อฆ่าเชื้อแบคทีเรีย หรือไวรัส, ยาลดอาการอักเสบ, ยาต้านมะเร็ง และยาบำรุงร่างกายต่าง ๆ เนื่องจากมีส่วนประกอบที่มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญได้แก่ สารออกฤทธิ์ในกลุ่ม Alkaloids, benzenoids, ascorbic acid, furanoloatones, diterpenes, triterpenes, flavonoids, sterols, carbohydrate และ tannins เป็นต้น มีคุณสมบัติในการยับยั้งการสร้างเม็ดสีได้ มีสารต้านอนุมูลอิสระ มีสารประกอบที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ และยังมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบได้อีกด้วย

ส่วนประกอบของมะขามป้อมมีหลายส่วนแบ่งออกเป็นผล ใบ เมล็ด เปลือก และราก โดยแต่ละส่วนมีลักษณะและคุณสมบัติแตกต่างกันดังต่อไปนี้ (34)

ผลของมะขามป้อม จะออกผลเต็มที่ในช่วงเดือนพฤษภาคม ถึง กุมภาพันธ์ของทุกปี โดยมีรูปร่างทรงกลม มีความกว้างโดยประมาณ 18-25 มิลลิเมตร และความยาวโดยประมาณ 15-20 มิลลิเมตร มีผิวมันเรียบ เมื่อสุกเต็มที่จะมีสีเหลืองออกน้ำตาล มีคุณสมบัติเป็นกรดและมีรสชาติฝาด

ใบของมะขามป้อม มีลักษณะขนาดของใบยาว 8-10 มิลลิเมตร ไม่มีขน มีสีเขียว มีสารคุณสมบัติสำคัญได้แก่ Gallic acid, ellagic acid, chrbulic acid, chebulinic acid, gallantonic, alkaloids phyllantidine, และ phyllantine.

เมล็ดของมะขามป้อม มีสีน้ำตาลเข้ม มีน้ำมันที่มีส่วนเป็นไขมันจำเป็น ประกอบไปด้วยกรดไลโนเลนิก (linolenic acid), กรดไลโนเลอิก (linoleic acid) และกรดไขมันอิ่มตัวต่าง ๆ

เปลือกของมะขามป้อม มีความหนาประมาณ 12 มิลลิเมตร มีสีเทาปนน้ำตาล หรือเทาปนเขียว มีลักษณะเงา มีสารสำคัญได้แก่ Leukodelphinidin, tannin, และ proacthocyanidin

รากของมะขามป้อม มีส่วนประกอบของ ellagic acid และ lupeol (34)

โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมะขามป้อม ดังต่อไปนี้

ตาราง 2 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องมะขามป้อม

ชื่องานวิจัย	ผู้แต่ง	รายละเอียด
The genus phyllanthus: An ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological review (35)	Mao X, Wu LF, GuoHL, Chen WJ, Cui YP, Qi Q, Li S, Liang WY, YangGH, ShaoYY, Zhu D, She GM, You Y, Zhang LZ	มะขามป้อม (<i>Phyllanthus emblica</i> L.) ได้ถูกใช้ อย่างแพร่หลายในเอเชีย โดยใช้เป็นสมุนไพร รักษาโรคต่าง แต่ละส่วนประกอบมีสรรพคุณต่าง ๆ มากมาย โดยผลของมะขามป้อม สามารถใช้รักษา อาการท้องเสีย ปวดท้อง เบาหวาน โรคตับได้ ส่วนใบของมะขามป้อม สามารถนำมาใช้รักษา อาการปวดกล้ามเนื้อ เป็นไข้ ปวดท้อง ท้องเสียได้
In-Vitro Study of Antibacterial Activities of <i>Phyllanthus emblica</i> L. Leaves, Punica granatum L. Peels, and Curcuma longa L. Rhizomes Crude Extracts to <i>Propionibacterium acnes</i> Isolated from Acne Vulgaris Patients (7)	Deewongkij P, Taweechotipatr M, Kamanamool N, Udompataikul M	พบว่าสารสกัดหยาบจากใบมะขามป้อมสามารถ ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย <i>Propionibacterium acnes</i> ได้ทั้งจากสารสกัดหยาบจากใบมะขามป้อมที่มีความเข้มข้นที่ 10 มก./มล. และความเข้มข้นที่ 5 มก./มล
Antimicrobial activity and phytochemical study of <i>Phyllanthus emblica</i> Lin (36)	Raghu HS, Ravindra P	พบว่าสารสกัดหยาบจากผลมะขามป้อม สามารถ ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิดได้แก่ <i>Klebsiella pneumoniae</i> และ <i>Staphylococcus aureus</i> .

ตาราง 2 (ต่อ)

ชื่องานวิจัย	ผู้แต่ง	รายละเอียด
Chemical Components and Biological Activities of the Genus <i>Phyllanthus</i> : A Review of the Recent Literature (37)	Nisar MF, He J, Ahmed A, Yang Y, Li M, Wan C	มีรายงานว่าสารสกัดจากใบมะขามป้อม มีส่วนประกอบสำคัญคือ Quercetin ฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ โดยไปเพิ่มสาร ROS และ ลดการทำลายของ DNA และป้องกันการถูกทำลายของ cell (cytotoxic damage)
Traditional knowledge to clinical trials: A review on therapeutic actions of <i>Embllica officinalis</i> (38)	Yadav SS, Singh MK, Singh PK, Kumar V	สารสกัดจากมะขามป้อม มีส่วนประกอบต่าง ๆ มากมาย ได้แก่ ellagic acid, chebulinic acid, apigenin, gallic acid, quercetin, chebulagic acid, isostrictiniin, corilagin, methyl gallate, luteolin, Emblica- nin A, emblicanin B, phyllaemblicin B, punigluconin และ pedunculagin เป็นต้น ซึ่งมีสรรพคุณมากมาย ได้แก่ มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์การลดการอักเสบ และต้านมะเร็งได้ จึงนำมาใช้ในการรักษาแผล การรักษาโรคต่าง ๆ อาทิเช่น เบาหวาน มะเร็ง โรคตับ โรคข้อ เป็นต้น
Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Properties of <i>Phyllanthus emblica</i> Linn. (39)	Gaire BP, Subedi L	สารสกัดจากมะขามป้อม มีส่วนประกอบต่าง ๆ มากมาย ได้แก่ วิตามิน C, กรดอะมิโนต่าง ๆ, สารแทนนิน, phyllembelic acid, phyllemblicin, rutin, curcuminoids, emblicol, และสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds) ซึ่งมีสรรพคุณมากมาย ได้แก่ มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์การลดการอักเสบ ต้านมะเร็งได้ และยังมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ
Antibacterial activity of Thai herbal extracts on acne involved microorganism (40)	Niyomkam P, Kaewbumrung S, Kaewnpparat S, Panichayupakaranant P	พบว่าสารสกัดหยาบจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย <i>Propionibacterium acnes</i> โดยวัดค่า MIC ได้ 2.5 mg/ml

โดยจากการศึกษาของ Deewongkij P และคณะ (7) พบว่าสารสกัดจากหยาบจากใบมะขามป้อมสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* ได้ โดยนำเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* จากผู้ป่วยจำนวน 75 คน ที่ได้ทำการทดสอบแล้วว่า มีทั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* สายพันธุ์ที่ทั้งดื้อยาและไม่ดื้อยา ในห้องปฏิบัติการ โดยผู้ทดลองได้นำเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* มาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ และได้นำสารสกัดหยาบจากใบมะขามป้อมใส่ลงไป ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* ในความเข้มข้นแตกต่างกัน ได้แก่ ความเข้มข้นที่ 10 มก./มล. และ ความเข้มข้นที่ 5 มก./มล. เพื่อหาประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* โดยประเมินจากการเห็นโซนใสของการยับยั้งรอบสารสกัดจากใบมะขามป้อม ผลการทดลองพบว่าสารสกัดหยาบจากใบมะขามป้อมสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* ได้ทั้งจากสารสกัดหยาบจากใบมะขามป้อมที่มีความเข้มข้นที่ 10 มก./มล. และ ความเข้มข้นที่ 5 มก./มล. (7)

จากการศึกษาของ Potduang และคณะ (41) ได้นำสารสกัดจากสมุนไพรมาทดสอบหาประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, และ *Candida albican* และทดสอบหาความสามารถในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (DPPH, 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) โดยได้นำสารสกัดหยาบจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* และวัดจากค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* ได้ (MIC, minimal inhibition concentration) โดยผลการศึกษาพบว่า พบว่าสารสกัดหยาบจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* โดยวัดค่า MIC ได้ 4.5 mg/ml อีกทั้งยังมีฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยวิธี DPPH ได้ค่า EC50 เท่ากับ 0.0079 ไมโครกรัม/มล. และยังมีฤทธิ์ในการยับยั้ง ไทโรซิเนส เอนไซม์ (tyrosinase enzyme) ที่อยู่ในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanogenesis) โดยมีค่า IC 50 เท่ากับ 5517.22 ไมโครกรัม/มล.

จากการศึกษาของ Niyomkam P และคณะ (40) ได้นำสารสกัดจากสมุนไพรมาทดสอบหาประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* โดยได้นำสารสกัดหยาบจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* และวัดจากค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* ได้ (MIC, minimal inhibition concentration) โดยผลการทดลองพบว่า พบว่าสารสกัดหยาบจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* โดยวัดค่า MIC ได้ 2.5 mg/ml

ใบบัวบก (*Centella asiatica* leaves)

ใบบัวบก (*Centella asiatica* L.) เป็นพืชที่เป็นที่รู้จักในการใช้เป็นสมุนไพร ที่มีชื่อในภาษาไทยว่า ใบบัวบก โดยนิยมนำมาใช้ในโรคผิวหนังต่าง ๆ อาทิเช่น แผลพุพอง แผลไหม้ (burn) ผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema) แผลเป็นนูน (hypertrophic scar) หรือผิวแห้งเป็นต้น ซึ่งใบบัวบกมีส่วนประกอบสำคัญ เป็นสารในกลุ่มเพนตะไซคลิกไตรเทอร์ปีน (pentacyclic triterpenes) ซึ่งได้แก่ เอเชียติก แอซิด (asiatic acid), มาเดคาสสิก แอซิด (madecassic acid), เอเชียติโคไซด์ (asiaticoside), และ มาเดคาสโซไซด์ (madecassoside) ซึ่งมีรายงานว่ามีส่วนช่วยในการสมานแผล และซ่อมแซมผิว (Wound healing process) (42, 43)

ในการศึกษาของ Bylka W และคณะ (44) จึงได้ทำการรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับใบบัวบก และสารสกัดจากใบบัวบก เอาไว้ดังต่อไปนี้

ตาราง 3 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องใบบัวบก

ชื่องานวิจัย	ผู้แต่ง	รายละเอียด
Effect of the triterpenoid fraction of <i>Centella asiatica</i> on macromolecules of the connective matrix in human skin fibroblast cultures. (45)	Tenni R, Zanaboni G, De Agostini MP, Rossi A, Bendotti C, Cetta G	พบว่าสารสกัดใบบัวบก TTFCA (total triterpenoid fraction of <i>C. asiatica</i>) มีฤทธิ์ในการสมานแผล โดยการกระตุ้น Fibroblast และ Collagen ในการทดลองใน In vitro
Stimulation of Collagen Synthesis in Fibroblast Cultures by a Triterpene Extracted from <i>Centella Asiatica</i> (46)	Maquart FX, Bellon G, Gillery P, Wegrowski Y, Borel JP	พบว่าสารสกัดใบบัวบก TECA, asiatic acid, madecassic acid และ asiaticoside) มีฤทธิ์ในการสมานแผล โดยการกระตุ้น Fibroblast และ Collagen ในการทดลองใน In vitro
Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect (47)	Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS, Debnath B	พบว่าสารสกัดใบบัวบก Hexane, carbon tetrachloride, chloroform fractions from methanolic extract มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ (Antimicrobial ใน In vitro)

ตาราง 3 (ต่อ)

ชื่องานวิจัย	ผู้แต่ง	รายละเอียด
Triterpene Composition and Bioactivities of <i>Centella asiatica</i> (48)	Hashim P, Sidek H, Helan MH, Sabery A, Palanisamy UD, Ilham M	พบว่าสารสกัดใบบวบก Ethanollic extract มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ (Antioxidant ใน In vivo)
Madecassol treatment of systemic and localized scleroderma (49)	Guseva NG, Starovoitova MN, Mach ES	ได้ทำการทดลองครีมที่มีส่วนผสมของใบบวบก (Madecassol® ointment) พบว่าสามารถรักษาโรคหนังแข็ง (Systemic and localized sclerosis) (ใน IN vivo)
Wound healing activities of different extracts of <i>Centella asiatica</i> in incision and burn wound models: an experimental animal study (50)	Somboonwong J, Kankaisre M, Tantisira B, Tantisira MH	พบว่าสารสกัดใบบวบก ที่มีส่วนผสมของ Hexane, methanolic, ethyl acetate and water extracts มีฤทธิ์ในการสมานแผล โดยการกระตุ้น Fibroblast และ Collagen ในการทดลองใน In vivo

จากการศึกษาวิจัยพบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของใบบวบก มีโอกาสทำให้เกิดการระคายเคืองเช่นผื่นผิวหนังอักเสบได้ เมื่อมีการใช้ต่อเนื่องกัน โดยมีรายงานว่าเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากใบบวบกเป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 20 วัน ก่อให้เกิดอาการคันและผื่นผิวหนังอักเสบได้ (44)

ว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*)

ว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*) เป็นพืชที่เป็นที่รู้จักในการใช้เป็นสมุนไพร โดยนิยมนำมาใช้ในโรคผิวหนังต่าง ๆ อาทิเช่น แผลพุพอง แผลไหม้ (burn) ผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema) หรือผิวหนังแห้ง เป็นต้น ซึ่งว่านหางจระเข้มีส่วนประกอบสำคัญในกลุ่มโดยมีการศึกษาวิจัยว่าว่านหางจระเข้มีส่วนช่วยในการสมานแผล (Wound healing process) และยังลดการอักเสบ (Anti-inflammation) ได้ เนื่องจากโปรตีน IL-6 และ IL-8 ที่เป็นสารที่เกิดในภาวะการอักเสบ (inflammatory cytokines) (51)

ในการศึกษาของ Hekmatpou D. (52) จึงได้ทำการรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับว่านหางจระเข้ เอาไว้ดังต่อไปนี้

ตาราง 4 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องว่านหางจระเข้

ชื่องานวิจัย	ผู้แต่ง	รายละเอียด
<i>Aloe vera</i> , Its Chemical and Therapeutic Properties (51)	Shelton RM	พบว่าสารสกัดว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ยับยั้ง thromboxane ซึ่งอยู่ในกระบวนการการยับยั้งการสมานแผล (Wound healing) ดังนั้นว่านหางจระเข้ จึงช่วยในการสมานแผล และลดการอักเสบ เป็นการศึกษาใน In vitro
Immunomodulating activity of <i>Aloe vera</i> in animal model of multiple sclerosis (53)	Mosayebi G, Ghazavi A, Aghili B, Mirshafie A	พบว่าสารสกัดว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ยับยั้ง สารการอักเสบ ได้แก่ L-6 and IL-8 และ TNF alpha ซึ่งอยู่ในกระบวนการอักเสบ จึงทำให้ลดการอักเสบได้ เป็นการศึกษาใน In vitro
An Evaluation of the Biological and Toxicological Properties of <i>Aloe Barbadensis</i> (Miller), <i>Aloe vera</i> (54)	Boudreau MD, Beland FA	พบว่าสารสกัดจากว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Collagen) และเพิ่มความแข็งแรงของคอลลาเจน (Cross-linking collagen)
Evaluation of <i>Aloe vera</i> gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure (55)	West DP, Zhu YF	พบว่าสารสกัดจากว่านหางจระเข้มีส่วนประกอบของ Mucopolysaccharides และ กรดอะมิโน มีส่วนช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนัง ให้ผิวหนังแข็งแรงมากขึ้น ลดการเกิดแผล
Effectiveness of <i>Aloe vera</i> Gel in Chronic Ulcers in Comparison with Conventional Treatments (56)	Avijgan M, Kamran A, Abedini A	ได้ทำการทดลองในคนไข้จำนวน 60 คนที่เป็นแผลเรื้อรัง โดยแบ่งคนไข้ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน โดยกลุ่มแรกใช้เจลว่านหางจระเข้ทาทุกวันวันละ 2 ครั้ง เข้าเย็น บริเวณแผลเรื้อรัง และอีกกลุ่มไม่ได้ทาเจลว่านหางจระเข้ (convention treatment) ได้ติดตามการรักษาภายหลัง 3 เดือนพบว่า ผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรัง มีการสมานแผลดีขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ทาเจลว่านหางจระเข้ ($P < 0.005$)

นอกเหนือจากนี้ยังได้มีงานวิจัยล่าสุดที่รายงานเรื่องส่วนประกอบสาระสำคัญที่อยู่ในว่านหางจระเข้ที่มีฤทธิ์ต่าง ๆ ดังนี้ ในส่วนของการช่วยซ่อมแซมสมานแผล (Wound healing) มีสารสำคัญชื่อว่า มิวโคโพลีแซคคาไรด์ (Mucopolysaccharides) เป็นสารในกลุ่มพอลิแซคคาไรด์ (Aloctin A and B, Veracylglycan B and C, และ Bradykininase) ที่เป็นส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตที่มีส่วนช่วยในการสมานแผล (57, 58) อีกทั้งว่านหางจระเข้ยังมีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ (Anti-inflammation) โดย

ผ่านกระบวนการอักเสบ (Cyclooxygenase, COX) และยับยั้งสารที่มีฤทธิ์การอักเสบ พลอสตาแกนดิน อี 2 (Prostaglandin E2) ผ่านสารสำคัญชื่อว่า ซี-ไกลโคซิล โครโมน (C-glucosyl chromone) (57)

จากการศึกษาค้นคว้าวิจัยได้พบว่าว่านหางจระเข้แบบเจลนั้น ได้ใช้บ่อยในการรักษาแผลพุพองหรือแผลไฟไหม้ แต่ก็ได้พบว่ามีรายงานจากงานวิจัยบางส่วน ได้รายงานว่าอาจเกิดผลข้างเคียงได้เล็กน้อย เช่น ความไม่สบายผิวในการใช้ผลิตภัณฑ์ อาการปวด หรืออาการผื่นระคายเคืองง่าย เป็นต้น โดยมีรายงานว่าอาจก่อให้เกิดผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบได้บางคนที่มีความไวต่อการใช้เจลว่านหางจระเข้ทั้งชนิดทาและกิน แต่ไม่มีรายงานการก่อให้เกิดมะเร็งในการใช้ผลิตภัณฑ์ว่านหางจระเข้ (51)

สารสกัดดอกดาวเรือง (*Calendula officinalis*)

สารสกัดดอกดาวเรือง โดยมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Calendula officinalis* หรือมีชื่อที่รู้จักกันดีว่า Marigold เป็นพืชที่ได้นำมานิยมใช้ในการรักษาต่าง และเป็นที่ยอมรับนำมาใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนังต่าง ๆ มากมาย อาทิเช่น แผลพุพองไหม้ (Burn) อีกทั้งยังช่วยสมานแผลทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง (acute and chronic wound) โดยอยู่ในผลิตภัณฑ์ทั้งรูปแบบครีม (Cream), โลชั่น (Lotion), และขี้ผึ้ง (ointments) อีกทั้งยังมีการนำสารสกัดจากดอกดาวเรืองเพื่อนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมอีกด้วย (59-61)

ซึ่งสารสกัดจากดอกดาวเรืองมีส่วนประกอบสำคัญหลายอย่างที่มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา อาทิเช่น ไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids), ฟลาโวนอยด์ (flavonoids), คูมาริน (coumarines), ควิโนน (quinones), แคโรทีนอยด์ (carotenoids), และกรดอะมิโนต่าง ๆ (amino acids)

โดยส่วนประกอบหลักที่มีส่วนช่วยลดการอักเสบ (anti-inflammatory) และลดอาการบวม (antioedematous) เป็นผลมาจากสาร ไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) (59, 62) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) เนื่องจากสามารถกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast stimulating effect) อีกทั้งสารไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ยังมีคุณสมบัติในการยับยั้งสารที่มีผลต่อการอักเสบ โดยยับยั้ง 5-ไลพอกซีจีเนส (5-lipoxygenase), ไซคลอออกซีจีเนส-2 (cyclooxygenase-2), และเอนไซม์ C3-convertase enzymes (59, 62-64) อีกทั้งสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ยังมีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย (64)

โดยจากที่ได้กล่าวไปแล้วนั้นเนื่องจากสารสกัดจากดอกดาวเรืองมีส่วนประกอบของ ไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) จึงได้มีงานวิจัยในห้องปฏิบัติการ (In vitro) ว่ามีส่วนช่วยในการเพิ่มขึ้นและการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง (keratinocytes) (59, 65)

และไฟโบรบลาสท์ (Fibroblast) (59, 66, 67) และยังมีส่วนช่วยในการสร้างหลอดเลือดใหม่ (increased angiogenesis) ซึ่งมีส่วนช่วยในการสมานแผล (Wound healing) (59, 68)

ตาราง 5 ตัวอย่างการศึกษาเรื่องสารสกัดดอกดาวเรือง (*Calendula officinalis*)

ชื่องานวิจัย	ผู้แต่ง	รายละเอียด
A Prospective, Descriptive Study to Assess the Clinical Benefits of Using <i>Calendula officinalis</i> Hydroglycolic Extract for the Topical Treatment of Diabetic Foot Ulcers (69)	Buzzi M, de Freitas F, Winter M	พบว่าสารสกัดจากดอกดาวเรือง (<i>Calendula officinalis</i>) สามารถรักษาแผลได้ดีกว่ากลุ่ม Control ที่เป็นสาร Collagenase ร่วมกับ Chloramphenicol และ 1% silver sulfadiazine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.001)
Results of the clinical examination of an ointment with marigold (<i>Calendula officinalis</i>) extract in the treatment of venous leg ulcers (70)	Duran V, Matic M, Jovanovc M, Mimica N, Gajinov Z, Poljacki M, Boza P	พบว่าสารสกัดจากดอกดาวเรือง (<i>Calendula officinalis</i>) สามารถรักษาแผลที่เป็นแผลบริเวณเท้าจาก Venous ulcer ได้ดีกว่ากลุ่ม Control ที่เป็นน้ำเกลือล้างแผล (Saline solution dressing) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05)
Low-level laser therapy and <i>Calendula officinalis</i> in repairing diabetic foot ulcers (71)	Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebelo VC, Castro JG, Sousa PR, Feitosa VC, Arisawa EA	พบว่าสารสกัดจากดอกดาวเรือง (<i>Calendula officinalis</i>) เมื่อนำมาใช้ร่วมกับเลเซอร์กลุ่ม Low-level laser therapy ในแผลเบาหวานที่เท้า (Diabetic foot) พบว่าพบว่าสารสกัดจากดอกดาวเรือง (<i>Calendula officinalis</i>) เมื่อนำมาใช้ร่วมกับเลเซอร์กลุ่ม Low-level laser therapy สามารถรักษาแผลที่เป็นแผลเบาหวานที่เท้าได้ดี อีกทั้งยังช่วยลดอาการเจ็บปวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05)

โดยจากการที่ได้สืบค้นงานวิจัย และวารสารทางการแพทย์จึงได้ข้อมูลสอดคล้องกับสมมติฐานที่ว่า การใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก วานหางจะเข้ ใบบัวบก สารสกัดดอกดาวเรือง และสารสกัดหยาบมะขามป้อม มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนัง จึงมีแนวคิดที่จะนำสารสกัดดังกล่าวเพื่อมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์แผ่นปิดผิวหนังเพื่อรักษาผิวหนังในงานวิจัยนี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ที่มีการเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม แบบสุ่ม มีการปกปิดผู้ประเมิน โดยเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน (Experimental, prospective, randomized, open-labels, controlled, intra-individual split face comparative study)

กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย

ผู้ป่วยสวิตที่มีระดับความรุนแรงปานกลางจำนวน 49 คนที่เข้ามาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula) โดยในงานวิจัยนี้ใช้วิธีวิเคราะห์ข้อมูลแบบการวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis) โดยอ้างอิงจากโปรแกรมคำนวณขนาดตัวอย่าง PS sample size calculation

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

โดยให้ระยะเวลาการหายของสิวอักเสบในกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์เท่ากับ 14 วัน (9) จึงแทนค่า M1 (Median survival time หรือ ระยะเวลาการหายของสิวอักเสบ) เท่ากับ 14

ระยะเวลาของการหายของสิวอักเสบในกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เท่ากับ 7 วัน โดยสัดส่วนของการหายของกลุ่มควบคุมต่ำกว่า 2 ดังนั้นจึงแทนค่า R เท่ากับ 2 ($R = 14/7 = 2$ เท่า)

ระยะเวลาในการคัดกรองอาสาสมัคร แทนค่า A (Accrual time during which patients are recruited) เท่ากับ 1 วัน

ระยะเวลาในการติดตามการรักษา แทนค่า F (Follow up time after end of recruitment) เท่ากับ 7 วัน

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

หลังจากนั้นจึงนำค่าที่ได้ แทนค่าลงในโปรแกรม PS sample size calculation ได้ดังนี้

สรุปได้จำนวนขนาดตัวอย่าง (Sample size) = 44 คน

กำหนดให้อัตราการถอนออกกลางคัน (Dropout rate) = ร้อยละ 10

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม = $44 / (1 - 0.1) = 49$ คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยใช้วิธี block randomization ในการแจกแจงยาให้แก่อาสาสมัครในโครงการวิจัย เรียงตามลำดับหมายเลขอาสาสมัคร โดยมีแต่ผู้ช่วยวิจัยเท่านั้นที่รู้ว่า อาสาสมัครจะได้รับยา 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยอาสาสมัครรวมทั้งสิ้น 49 คน โดยเป็นอาสาสมัครที่มารับการรักษาศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ซึ่งสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือหญิง อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
2. มีสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง ตามเกณฑ์การจัดระดับความรุนแรง ของสิ่วของลีตส์ (Leeds revised acne grading system) (10)
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และได้ลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครได้มีการทายาเฉพาะที่ อาทิเช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาทุกชนิด (topical corticosteroids) ยาทาเฉพาะที่อีริโทรไมซิน (topical erythromycin) ยาทาเฉพาะที่คลินดาไมซิน (topical clindamycin) ยาทาเฉพาะที่เรตินอยด์ (Retinoid) กรดอัลฟาไฮดรอกซีแอซิด (alpha hydroxy acid, AHA) กรดเบต้าไฮดรอกซีแอซิด (beta hydroxy acid, BHA) ยาทาเฉพาะที่วิตามินอี (topical vitamin E) และยาทาเฉพาะที่วิตามินซี (topical vitamin C) ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
2. อาสาสมัครรับประทานยาต่าง ๆ ได้แก่ อาหารเสริมธาตุสังกะสี (oral zinc supplementation) วิตามินซีชนิดรับประทาน (oral vitamin C supplement) วิตามินอีชนิดรับประทาน (oral vitamin E supplement) ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (oral antibiotics) ทุกชนิด หรือยาปฏิชีวนะกลุ่ม Tetracycline และยาปฏิชีวนะกลุ่ม Macrolide และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroid) ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ก่อนเริ่มงานวิจัย
3. อาสาสมัครรับประทานยาเรตินอยด์ (oral retinoid) ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเริ่มงานวิจัย

4. อาสาสมัครได้รับการทำเลเซอร์ทั้งชนิดมีแผล และไม่มีแผล (non-abrasion laser and abrasion laser) บริเวณใบหน้า ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

5. มีประวัติแพ้ยาทาสมุนไพรมานาน

6. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

7. มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแพ้แสง ผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการรักษา

8. ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือในการติดตามการรักษาระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มีผื่นผื่นขึ้นจากยา (adverse drug reaction) คือ Allergic contact dermatitis และ Irritant contact dermatitis ที่จำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้ในงานวิจัย

2. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือไม่มาตามนัดหมายเพื่อตรวจติดตามการรักษา หรือไม่มาติดตามการรักษาใน ครั้งแรก (Day 2)

3. เป็นความสมัครใจของผู้ป่วยที่ต้องการยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. แผ่นปิดผิวพัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ซึ่งพัฒนามาจาก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และมีการบรรจุสารสำคัญซึ่งประกอบไปด้วยสารสกัดจากใบมะขามป้อม และนำมาขึ้นรูปตัดเป็นรูปวงกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง 1.2 เซนติเมตร บรรจุในซองพลาสติกปลอดเชื้อพร้อมใช้งาน

2. แผ่นปิดผิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์เส้นผ่าศูนย์กลาง 1.2 เซนติเมตร บรรจุในซองพลาสติกปลอดเชื้อพร้อมใช้งาน

3. สบู่เหลวล้างหน้าไร้ด่าง ขนาดขวดละ 50 มิลลิเมตรต่อสัปดาห์

4. เครื่องวัดค่าระดับความแดงของผิว เครื่องวัดค่าระดับความแดงของผิว Colorimetry เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของผิว ซึ่งวัดได้ทั้งสีแดง (Erythema) และรอยดำ (Melanin) โดยอาศัยหลักการของแสง narrow-band wavelengths ในช่วงความยาวคลื่นที่ตามองเห็นได้ visible light (400–700 nm) โดยใช้หลักการของสี The CIE-L*a*b* values

5. กล้องดิจิทัลความละเอียดสูง รุ่น Fujifilm X-A2

6. เครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิเปอร์ (Vernier caliper)

7. แผ่นพลาสติกใส และปากกาเมจิก สำหรับวาดตำแหน่งของผิวอักเสบ

8. เอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวอาสาสมัคร (Case report form, CRF) ซึ่งประกอบด้วย

- 1) แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
- 2) แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา
- 3) แบบประเมินความพึงพอใจ (Global satisfaction)
- 4) แบบสอบถามเกี่ยวกับการใช้รักษาผิว
9. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (Patient information sheet)
10. ใบยินยอมรับเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)
11. บัตรนัดหมายและการติดตาม
12. ปากกาเมจิกสำหรับเขียนแผ่นพลาสติก สีดำ สีเขียว และสีแดง
13. สมุดบันทึกพกพาสำหรับบันทึกข้อมูลและผลข้างเคียงของการรักษาของอาสาสมัคร

ขั้นตอนการเตรียมแผ่นปิดที่มีส่วนผสมของ สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก

แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ในงานวิจัยนี้ ถูกพัฒนาขึ้นโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยมีส่วนประกอบและที่มาดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 6 ส่วนประกอบของสาร และสารสำคัญในการออกฤทธิ์

Ingredient	Type of ingredient	Volume (%)	Company
Sodium alginate	สารก่อฟิล์ม	8.62	Sigma [®]
Aloe Powder	สารก่อฟิล์ม/สารออกฤทธิ์	34.94	Chemipan [®]
Glycerin	สารเพิ่มความยืดหยุ่น	34.94	Chemipan [®]
Centella extract	สารออกฤทธิ์	4.77	Specialty Natural Products [®]
Marigold extract	สารออกฤทธิ์	4.77	Specialty Natural Products [®]
Emblica extract	สารออกฤทธิ์	2.38	Specialty Natural Products [®]
Ethyl Ascorbic acid	สารต้านอนุมูลอิสระ	9.53	Chanjao Longevity [®]
Tocopheryl Acetate	สารต้านอนุมูลอิสระ	0.05	Chanjao Longevity [®]

โดยแผ่นปิดผิวแปะผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกในงานวิจัยนี้ ถูกพัฒนาขึ้นโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ นั้นมีส่วนประกอบของโซเดียมแอลจีเนต (Sodium alginate) ซึ่งมีคุณสมบัติในการละลายน้ำได้โดยไม่ต้องล้างออก จึงถือเป็นนวัตกรรมทำให้ผลิตภัณฑ์แผ่นปิดผิวนี้ง่ายต่อการใช้งานมากขึ้น ซึ่งแตกต่างจากผลิตภัณฑ์แผ่นปิดผิวแบบเดิมที่ต้องใช้วิธีการลอกออก

นอกจากนี้ยังมีส่วนประกอบของว่านหางจระเข้ และใบบัวบก จึงช่วยในการสมานแผล ลดการอักเสบ และยังมีส่วนประกอบของมะขามป้อมช่วยยับยั้งเชื้อโรคที่ก่อให้เกิดผิวมีส่วนช่วยในการรักษาผิวให้เห็นผลดียิ่งขึ้น

โดยขั้นตอนในการเตรียมแผ่นปิดผิวแปะผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีดังต่อไปนี้

1. เริ่มต้นเตรียมแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกโดยการเติม Tocopheryl Acetate (วิตามินอี) ในสัดส่วนที่เตรียมไว้ลงในปิ๊กเกอร์ที่มีสาร Glycerin จากนั้นผสมให้เข้ากันในปิ๊กเกอร์
2. เติมผงว่านหางจระเข้ (Aloe powder) ในสัดส่วนที่เตรียมไว้ และสารโซเดียมแอลจีเนต (Sodium alginate) ซึ่งมีคุณสมบัติในการขึ้นรูปเป็นเจลได้ โดยเตรียมตามสัดส่วนที่เตรียมไว้ผสมลงในปิ๊กเกอร์
3. จากนั้นกวนสารด้วย magnetic stirrer จนกระทั่งสารทั้งหมดละลายเป็นเนื้อเดียวกัน
4. เติมสารสกัดจากใบบัวบก (*Centella asiatica*) ในสัดส่วนที่เตรียมไว้, สารสกัดจากใบมะขามป้อม (*Phyllanthus emblica leaves extracts*) และสารสกัดดอกดาวเรือง (*Calendula officinalis*) ในสัดส่วนที่เตรียมไว้ และอนุพันธ์วิตามินซี หรือ เอทิล แอสคอร์บิกแอซิด (Ethyl Ascorbic acid) ในสัดส่วนที่เตรียมไว้ลงในปิ๊กเกอร์ที่มีสารละลายผสมอยู่ จากนั้นจึงผสมสารละลายต่าง ๆ เข้าด้วยกันด้วย magnetic stirrer จนมีลักษณะเป็นสารละลายสีใส
5. นำสารละลายที่ได้มาเทลงบนภาชนะที่เตรียมไว้ (plate) แล้วจึงนำไปอบลมร้อนด้วยอุณหภูมิคงที่ 55°C เป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 24 ชั่วโมง เพื่อให้ได้แผ่นฟิล์มที่มีคุณสมบัติที่ต้องการ
6. ภายหลังได้แผ่นฟิล์มเรียบร้อยแล้ว จึงนำแผ่นฟิล์มมาตัดเพื่อให้ได้ขนาดตามลักษณะที่ต้องการ

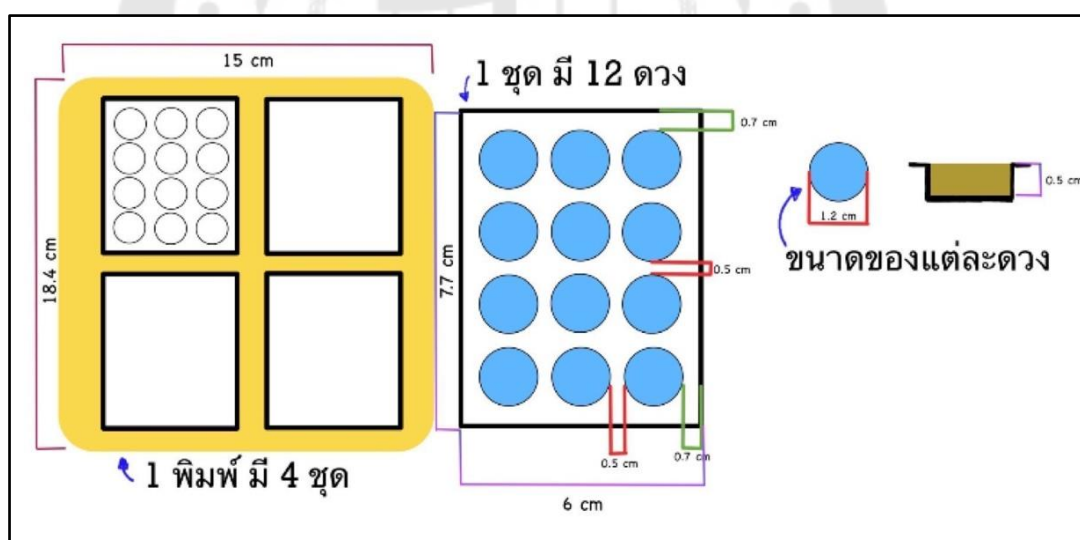
การทดสอบแผ่นปิดผิวอักษะที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก

การทดสอบแผ่นปิดผิวอักษะที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบกที่ได้นำมาใช้ในงานวิจัยนี้ได้มีการทดสอบในห้องทดลอง ดังต่อไปนี้

1. ผลการทดสอบทางกายภาพ

แผ่นปิดผิวด้านอักษะ มีลักษณะเป็นแผ่นบาง เหนียว มีสีเหลืองใส สามารถแปะติดผิวหนังได้ดี อีกทั้งยังสามารถลอกออกจากผิวหนังได้ง่าย แผ่นปิดผิวมีลักษณะเป็นวงกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.2 เซนติเมตร มีความหนาโดยประมาณ 0.5 เซนติเมตร และมีน้ำหนักของแผ่นปิดผิวโดยเฉลี่ย 0.056 กรัม โดยบรรจุในซองปลอดเชื้อ โดย 1 ซองจะมีจำนวนแผ่นปิดผิวทั้งหมด 12 ดวง

แผ่นปิดผิวดังกล่าวมีคุณสมบัติในการดูดซับน้ำ (Water uptake) และมีคุณสมบัติในการพองตัว (Swelling ratio) ในตัวทำละลาย Phosphate buffer (pH 7.4) มากกว่า 100% ของน้ำหนักผลิตภัณฑ์ ซึ่งเหมาะต่อการดูดซับสารคัดหลั่งที่เกิดขึ้นในบริเวณหัวสิว ดังภาพประกอบ 7



ภาพประกอบ 7 ภาพวาดลักษณะทางกายภาพของแผ่นปิดผิว

2. ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกล

มีการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นปิดสิวด้านอักเสบ ในด้านความแข็งแรงของแผ่นฟิล์ม และคุณสมบัติด้านการยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม ซึ่งผลการทดสอบเป็นดังตาราง 7

ตาราง 7 คุณสมบัติเชิงกลของผลิตภัณฑ์แผ่นปิดสิวด้านอักเสบ

ความแข็งแรงของแผ่นฟิล์ม (Tensile strength; Mpa)	ความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม (Elongation at break; %)
4.46 ± 0.27	3.82 ± 9.38

3. ผลการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

3.1 ฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide จาก macrophage cell

ในการศึกษานี้ความสามารถในการยับยั้งการอักเสบด้วยวิธีการยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide) ในเซลล์ RAW264.7 macrophage cell line (RAW264.7 cell) ซึ่งเป็นเซลล์ชนิดหนึ่งที่อยู่ในกระบวนการที่ก่อให้เกิดการอักเสบของแผล จากการศึกษาวิจัยพบว่า สารสกัดทั้งสามชนิด (สารสกัดบัวบก สารมะขามป้อม และสารสกัดดอกดาวเรือง) มีส่วนช่วยในการยับยั้งการอักเสบได้ดี เมื่อเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน (Indomethacin) โดยยับยั้งการสร้าง nitric oxide และ nitric oxide synthase enzyme ดังตาราง 8

ตาราง 8 ฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide (IC₅₀)

Extract	IC ₅₀ (µg/mL)
Indomethacin (สารมาตรฐาน)	27.96 ± 0.32
สารสกัดบัวบก	27.21 ± 4.44
สารมะขามป้อม	35.65 ± 0.69
สารสกัดดอกดาวเรือง	4.50 ± 0.09

ตาราง 9 ฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide (%NO)

Extract	%No				
	1 µg/mL	3 µg/mL	10 µg/mL	30 µg/mL	100 µg/mL
Indomethacin	20.89 ± 1.54	27.11 ± 1.54	40.44 ± 1.54	70.67 ± 2.67	93.78 ± 3.08
สารสกัดบัวบก	37.71 ± 1.69	39.66 ± 1.69	47.45 ± 2.92	53.28 ± 5.06	74.69 ± 4.46
สารมะขามป้อม	10.22 ± 1.54	11.11 ± 1.54	29.78 ± 1.54	42.22 ± 1.54	119.56 ± 3.08
สารสกัดดอกดาวเรือง	26.03 ± 1.69	31.87 ± 4.46	96.11 ± 1.69	100.00 ± 2.92	95.13 ± 1.69

ตาราง 10 ความมีชีวิตของเซลล์ RAW264.7 ที่มีการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide

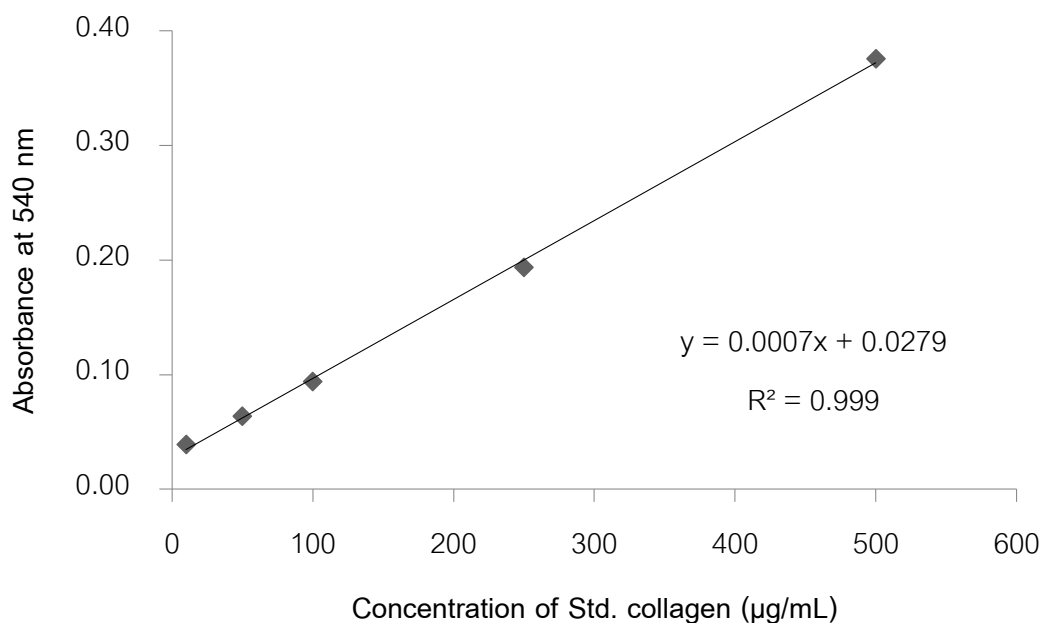
Extract	%Cell viability				
	1 µg/mL	3 µg/mL	10 µg/mL	30 µg/mL	100 µg/mL
Indomethacin	104.47 ± 5.24	99.99 ± 2.91	90.99 ± 1.94	86.65 ± 0.50	76.94 ± 0.21
สารสกัดบัวบก	165.65 ± 2.72	148.18 ± 4.31	137.52 ± 0.29	123.60 ± 6.34	111.27 ± 2.68
สารมะขามป้อม	127.88 ± 2.35	129.56 ± 0.90	168.90 ± 2.21	100.39 ± 2.55	69.44 ± 5.72
สารสกัดดอกดาวเรือง	177.67 ± 8.36	148.05 ± 3.72	118.02 ± 3.05	31.11 ± 1.86	8.48 ± 0.56

3.2 ฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโต การสลายและกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (collagen) ในเซลล์ไฟโบบลาสต์ (Fibroblast) ของมนุษย์

การศึกษากการกระตุ้นการเจริญเติบโตและการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (collagen) ในเซลล์ไฟโบบลาสต์ (Human Dermal Fibroblast cell, HDF cell) พบว่า ทั้งสารสกัดบัวบก สารมะขามป้อม และสารสกัดดอกดาวเรือง มีส่วนช่วยในการกระตุ้นการเจริญเติบโตและกระตุ้นให้เกิดการสร้าง collagen ในเซลล์ Human Dermal Fibroblast cell (HDF cell) ได้ดี ดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 11 ฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ Human Dermal Fibroblast

Extract	%Proliferation cell				
	1 µg/mL	3 µg/mL	10 µg/mL	30 µg/mL	100 µg/mL
สารสกัดบัวบก	93.08 ± 1.66	97.13 ± 0.94	104.34 ± 1.58	109.44 ± 1.74	136.64 ± 1.71
สารมะขามป้อม	144.79 ± 1.92	135.59 ± 2.22	128.67 ± 2.09	122.75 ± 1.71	95.65 ± 1.70
สารสกัดดอกดาวเรือง	98.74 ± 3.06	126.15 ± 1.40	136.71 ± 1.55	61.68 ± 0.88	56.08 ± 3.30



ภาพประกอบ 8 Standard curve of collagen std.

ตาราง 12 ฤทธิ์กระตุ้นการสร้าง collagen ของเซลล์ Human Dermal Fibroblast

Extract	Collagen content (µg/mL of Std. collagen)
สารสกัดบัวบก	10.19 ± 1.17
สารมะขามป้อม	3.51 ± 0.68
สารสกัดดอกดาวเรือง	1.73 ± 0.68

4. ผลการทดลองการระคายเคืองในสัตว์ทดลอง

ได้มีการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบ มะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ที่บริเวณผิวหนังกระต่าย ตามมาตรฐานของการทดสอบ การระคายเคืองของผิวหนังปื (ISO 10993-10) โดยสำนักงานวิจัยและส่งเสริมวิชาการ ศูนย์ สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล เป็นผู้ทดสอบในช่วงวันที่ 4-22 ตุลาคม พ.ศ. 2562 โดยมี ตารางการดำเนินงาน ดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 13 การดำเนินการทดลองการระคายเคืองในสัตว์ทดลอง

NLAC-ACUC Approved Date	27/08/19
NLAC-ACUC Protocol No.	RA2019-45
Experimental Starting Date	04/10/19
Day of Fur clipping	10/10/19
Day of 1 st Exposure	11/10/19
Day of Fur clipping	14/10/19
Day of 2 nd Exposure	15/10/19
Date of Euthanization	22/10/19

แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบ
 บัวบก สารที่นำส่งทดสอบมีรายละเอียด ดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 14 รายละเอียดการทดสอบแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกสารที่นำส่งทดสอบ (Information of Facial skin nourishing mask from *Centella asiatica* and *Aloe vera* gel)

Name of Test Item	Facial skin nourishing mask from <i>Centella asiatica</i> and <i>Aloe vera</i> gel
Test Item ID.	TI2019-39/01
Code No./CAS No.	-
Biological Parameter	Combination of <i>Centella asiatica</i> and <i>Aloe vera</i> gel
Composition	<i>Centella asiatica</i> and <i>Aloe vera</i> gel
Lot No./Batch No.	-
Mfd. Date	2019-07-15
Exp. Date	2020-01-15
Specification	Form: Patch Color: Clear Odor: no
Storage Condition	Storage Temperature: Room temperature Light: - Oxygen: -
Stability	6 month
Microbial Testing	-
Storage Conditions of the Formulation	Not Applicable

รายละเอียดของสัตว์ทดลองที่นำมาทดสอบการระคายเคืองของ แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบกสาร มีรายละเอียดดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 15 รายละเอียดของสัตว์ทดลอง (Information of Animal)

Species	Rabbit (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)
Strain	MIac:NZW
Source	Office of Laboratory Animal Production, NLAC, Mahidol University, Thailand
Sex	Male
Age	Young adult
Body Weight Range	2,000 – 3,000 g
Acclimatization Period	5 days
Number of Animal	3 animals

โดยสรุปผลการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ที่บริเวณผิวหนังกระต่าย ตามมาตรฐานของการทดสอบการระคายเคืองของผิวหนังพบว่า กระต่ายทั้ง 3 ตัวที่ทำการทดสอบที่เวลาต่าง ๆ ไม่มีลักษณะมีผิวหนังบวมหรือแดง และไม่แสดงอาการระคายเคืองตามที่แสดงผลในตารางดังต่อไปนี้

ตาราง 16 ผลการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ที่บริเวณผิวหนัง
กระต่าย

Animal No.	Prior of Initial test	Body weight										Skin reaction						PII	Clinical Observations						
		Single Exposure					Repeated Exposure					Single Exposure								Repeated Exposure					
		Quaran Exposed Day																							
1	2713	2969	2953	2942	2989	2989	2998	3071	3034	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	Normal			
2	2511	2639	2639	2685	2676	2712	2730	2755	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	Normal			
3	2603	2796	2923	2899	2920	2895	2864	2912	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	Normal			

5. ผลการทดลองการระคายเคืองในอาสาสมัครสุขภาพดี

ได้ทำการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 27 คน ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร เมื่อวันที่ 21-23 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 โดยผ่านกระบวนการรับรองทางจริยธรรมของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (Ethics committee) เมื่อวันที่ 26 กันยายน พ.ศ. 2562 สำหรับการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 27 คนนั้น ทำโดยแปะผลิตภัณฑ์แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ลงบนผิวของอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 27 คน ระยะเวลา 24 ชั่วโมง และแกะเพื่ออ่านผลที่เวลา 24 และ 48 ชั่วโมง ผลการทดสอบพบว่า ภายหลังการแปะแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ณ เวลาที่ 24 ชั่วโมง มีอาสาสมัคร 1 คนจากอาสาสมัครทั้งหมด 27 คน มีผื่นแดงเล็กน้อย แต่ภายหลังเมื่อเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดมีอาการผื่นแดงคันหรือระคายเคือง มีรายละเอียดดังแสดงในตารางต่อไปนี้

ตาราง 17 ผลการทดลองการระคายเคืองในอาสาสมัครสุขภาพดี

Test	Time (hr.)	N (%) Skin reaction						Mean (SD)
		Neg	Pos	1	2	3	4	
Acne patch	24	26	1	1	-	-	-	0.04
		96.3	(3.7)	(3.7)				(0.19)
	48	27	0	-	-	-	-	0.00
		(100)	(0)					(0)
1% SLS (Positive control)	24	13	14	9	5	-	-	0.70
		(48.1)	(51.9)	(33.3)	(18.6)			(0.78)
	48	6	21	8	13			1.26
		(22.2)	(77.8)	(29.6)	(48.2)			(0.81)
Distilled water (Negative control)	24	27	0	-	-	-	-	0.00
		(100)	(0)					(0)
	48	27	0	-	-	-	-	0.00
		(100)	(0)					(0)

จากการทดสอบการระคายเคืองของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีการระคายเคืองน้อยกว่า Positive control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

จึงสรุปได้ว่า แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีความปลอดภัยในการใช้บนผิวของอาสาสมัครสุขภาพดี โดยก่อให้เกิดการระคายเคืองต่ำ

ขั้นตอนการวิจัย (Study process)

วันคัดกรอง Screening (visit, วันที่ -5 ถึงวันที่ 1)

หลังจากที่ได้คัดเลือกอาสาสมัครเข้างานวิจัย โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษาตามเกณฑ์ แล้วผู้วิจัยจะทำการซักประวัติทั่วไป และตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของสิว ว่าเป็นสิวะระดับน้อยถึงปานกลางและมีสิวอักเสบแดง ตามเกณฑ์การจัดระดับความรุนแรงของสิวของลีดส์ (Leeds revised acne grading system) และบันทึกข้อมูลเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) กำหนดหมายเลขโครงการ (study number) หากอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ผู้วิจัยต้องทำการซักประวัติเรื่องการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร ทั้งคัดกรองอาสาสมัครทำไม่เกิน 5 วันก่อนเข้าร่วมวิจัย และให้ผู้ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถามประเมินเกี่ยวกับโรคสิว ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ประวัติการรักษาสิว และการเลือกแนวทางการรักษาสิวที่ผ่านมา รวมถึง ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสิวและการรักษาสิว

วันเริ่มวิจัย enrolment (visit, วันที่ 1)

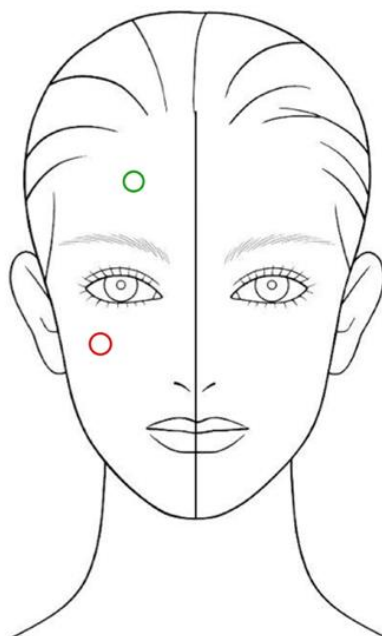
นับจำนวนสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงนูน หรืออักเสบหัวหนอง (inflammatory papule) ของใบหน้าแต่ละข้าง กำหนดตำแหน่งของสิวอักเสบบนใบหน้า โดยใช้แผ่นพลาสติกใส ทาบลงบนใบหน้าอาสาสมัคร ให้กึ่งกลางของแผ่นพลาสติกใสอยู่ตรงกับแนวกึ่งกลาง ของสันจมูก ใช้ปากกาเมจิกสีดำวาดกำหนดตำแหน่ง จมูก คิ้ว โดยลากเส้นกึ่งกลางศีรษะ ลงมายังกึ่งกลางจมูก และวาดเส้นโค้งบริเวณปลายจมูก (tip of nose) ยาวลงมาจนถึงจุดกึ่งกลางของปลายคาง เพื่อใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิง จากนั้นกำหนดตำแหน่งสิวอักเสบทุกจุดบนใบหน้าด้วยปากกาเมจิกสีเขียว บันทึกจำนวนสิวอักเสบที่นับได้ของแต่ละข้างลงในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำอาสาสมัคร

เลือกตำแหน่งของสิวที่จะใช้วัดประเมินผล ภายหลังการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวโดยเลือกเฉพาะตำแหน่งของสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงนูน (inflammatory papule) ที่แดงที่สุด 3 ตำแหน่งในแต่ละข้างของใบหน้า โดยด้านซ้าย 3 ตำแหน่ง และ ด้านขวา 3 ตำแหน่ง กำหนดตำแหน่งของสิวอักเสบบนใบหน้า โดยใช้แผ่น พลาสติกใส ทาบลงบนใบหน้าอาสาสมัคร ให้กึ่งกลางของแผ่น

พลาสดิกใสอยู่ตรงกับแนวกึ่งกลาง ของสันจมูก ใช้ปากกาเมจิกสีดำวาดกำหนดตำแหน่ง จมูก คิ้ว โดยลากเส้นกึ่งกลางของจมูก ตัดกับที่ลากจากขอบบนของคิ้วทั้ง 2 ข้าง และวาดเส้นโค้งบริเวณปลายจมูก (tip of nose) เพื่อใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิง จากนั้นกำหนดตำแหน่งสิวอักเสบทุกจุดบนใบหน้าด้วยปากกาเมจิกสีเขียว และ ปากกาเมจิกสีแดงกำหนดตำแหน่งที่สิวอักเสบมีความแดงชัดเจนที่สุด 3 ตำแหน่งในแต่ละด้านของใบหน้ากำหนดรหัสของสิวอักเสบมีความแดงชัดเจนที่สุด 3 ตำแหน่งที่ได้เลือกไว้ โดยกำหนดให้สิบบนในหน้าซ้ายขวา แทนด้วย “R” และสิบบนในหน้าซ้ายซ้าย แทนด้วย “L” สิวเม็ดที่อยู่ส่วน บนสุดของใบหน้าแต่ละข้างให้ใช้เลข “1” ถัดลงมาเป็นเลข “2” และล่างสุดคือเลข “3” ยกตัวอย่าง เช่น ตำแหน่งสิวอักเสบที่มีความแดงชัดเจนที่สุดบนใบหน้าด้านขวา กำหนดให้เป็น “R1” เป็นต้น จากนั้นใส่เลขประจำตัวโครงการวิจัยของอาสาสมัครไว้บนแผ่นพลาสดิกใส เพื่อใช้ในการประเมินครั้งต่อไปในวันนัดติดตามการรักษา และถ่ายรูปส่งให้ผู้ป่วยเพื่อเป็นการให้ผู้ป่วยทราบถึงจุดที่ทำการวัด 3 ตำแหน่ง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถลงบันทึกในสมุดบันทึก Log book ได้อย่างถูกต้อง

Comedone =
Papule =
Pustule =

Comedone =
Papule =
Pustule =



ภาพประกอบ 9 ตัวอย่างภาพการบันทึกติดตามการรักษา

ทำการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบมีความแดงมากที่สุด 3 ตำแหน่งที่ได้กำหนดไว้ในแต่ละข้างของใบหน้า ด้วยที่วัด Vernier caliper เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ในการประเมินและเปรียบเทียบในวันนัดติดตาม บันทึกค่าที่ได้ในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำอาสาสมัคร (Case record form) เป็นหน่วยมิลลิเมตร

ถ่ายภาพรอยโรคของอาสาสมัครด้วยก่อนเริ่มทำการรักษากล้องดิจิทัลความคมชัดสูงเพื่อประเมินความแดงของผิวหนังบริเวณที่เป็นสิ่วอักเสบ (inflammatory papules) โดยเป็นภาพหน้าตรง 1 ภาพ, ภาพหน้าด้านซ้าย หัน 45 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ, หน้าด้านขวา หัน 45 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ, ภาพหน้าด้านซ้าย หัน 90 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ, และหน้าด้านขวา หัน 90 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ รวมทั้งสิ้น 5 ภาพ โดยมีจุดตำแหน่งให้อาสาสมัครยื่นพร้อมตำแหน่งที่แสดงทิศทางการหันให้ได้องศาที่กำหนดไว้ ภายใต้ห้องที่มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม ใส่รหัสภาพตามรหัสประจำอาสาสมัคร บันทึกเก็บไว้เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline)

ในการประเมินความแดงของตุ่มสิ่ว อักเสบโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยจะเป็นผู้ประเมินระดับความแดงโดยให้คะแนนตามเกณฑ์ erythema severity grading โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ “0” หมายถึง ไม่แดง, “1” หมายถึง แดงเล็กน้อย, “2” หมายถึง แดงมาก เห็นขอบชัดเจน, และ “3” หมายถึง แดงเข้มมากที่สุด ดังแสดงในตารางต่อไปนี้

ตาราง 18 Grading Erythema index

Grade (ระดับ)	Level of disease (ความรุนแรง)	Characteristics (ลักษณะรอยโรค)
0	none (ไม่มี)	clear (ไม่แดง)
1	mild (เล็กน้อย)	faintly detectable erythema, light pink (แดงเล็กน้อย)
2	moderate (ปานกลาง)	dull red, clearly distinguishable (แดงมากเห็นขอบชัด)
3	severe (รุนแรง)	Deep/dark red (แดงเข้มมากที่สุด)

วัดค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ด้วย Colorimetry เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ในการประเมินความแดงของผิวหนังโดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของสิ่วอีกเสบจำนวน 3 ครั้ง ในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ยจุดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร

วัดค่าความสว่างของผิว (L*value) ด้วย Colorimetry เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ในการประเมินเม็ดสีรอยดำของผิวหนังโดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของสิ่วอีกเสบจำนวน 3 ครั้ง ในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ยจุดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร

ให้อาสาสมัครทำแบบสอบถามเกี่ยวกับการรักษาสิวและความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับสิว โดยแบบสอบถามแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ประวัติการรักษาสิว และการเลือกแนวทางการรักษาสิวที่ผ่านมา

ผู้ช่วยวิจัยทำการสุ่มเลือกแผ่นปิดสิวที่จะใช้รักษาสิวบนใบหน้าด้านขวาของอาสาสมัคร โดยใช้การสุ่มแบบ block randomization โดยกำหนดให้รหัส A จะได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม และรหัส B จะได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำ hydrocolloid จากสารโดยคอมพิวเตอร์จะทำการสุ่มให้มีรหัส A และ B เท่ากัน โดยอาสาสมัครจะได้รับรหัสเรียงตามลำดับของหมายเลขประจำตัวอาสาสมัคร (ID number) ยกตัวอย่างเช่น อาสาสมัครหมายเลข 1 ได้รับรหัส A จากการสุ่ม หมายความว่าอาสาสมัครจะใช้แผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม ใบหน้าด้านขวา และด้านซ้ายจะใช้แผ่นปิดสิวที่ทำจาก สาร hydrocolloid เป็นต้น โดยผู้ช่วยวิจัยจะทำการบรรจุแผ่นปิดสิวทั้งสองชนิดลงในซองพลาสติกที่รูดปิด (ziplock) ที่เขียนหน้าซองไว้ว่า “แปะข้างซ้าย” หรือ “แปะข้างขวา” ตามที่ได้ทำการสุ่มไว้ ตามรหัสของอาสาสมัครแต่ละคน

ผู้ช่วยวิจัยทำการจัดเตรียมยาและอุปกรณ์ที่อาสาสมัครจะได้รับลงในซองยาของอาสาสมัครตามหมายเลขประจำตัวอาสาสมัคร (ID number) โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้แจกซองยาให้แก่อาสาสมัครตามหมายเลขรหัสผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วย

1. แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อมขึ้นบรรจุในซองพลาสติก ziplock สำหรับการใส่ 7 วัน
2. แผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid บรรจุในซองพลาสติก ziplock สำหรับการใส่ 7 วัน
3. สบู่เหลวล้างหน้าไร้ด่าง ขนาดขวดละ 50 มิลลิลิตร 1 ขวด

4. สมุดบันทึกพกพาสำหรับบันทึกข้อมูลและผลข้างเคียงของการรักษา (logbook)

โดยให้อาสาสมัครแปะแผ่นปิดสิว วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอนทุกวันโดยให้แปะไว้ตลอดเป็นเวลา 10 ชั่วโมงต่อวันและให้แกะออก เช่นแปะแผ่นปิดสิวก่อนนอนเวลา 20.00 น. และแกะออกเวลา 6.00 น.ของวันถัดไป เป็นต้น โดยใช้แผ่นปิดสิวตามที่ระบุไว้หน้าซอง ziplock ว่าแปะด้านใด และแนะนำอาสาสมัครให้แปะแผ่นปิดสิวทั้ง 2 ด้านของใบหน้าในระยะเวลาเดียวกันทุกวัน โดยแปะทุกจุดที่มีสิวอักเสบ บันทึกเวลาที่ทำการแปะแผ่นปิดสิวในแต่ละวันลงในสมุดบันทึกสำหรับบันทึกข้อมูล

ในกรณีที่แผ่นปิดสิวลุดหาย ให้ทำการแปะสิวด้วยแผ่นปิดสิวชนิดเดิมลงไปใหม่ทันที และทำการจดบันทึกวันและเวลาที่แผ่นปิดสิวลุด (เท่าที่ทราบ) และเวลาที่แปะแผ่นปิดสิวลงไปใหม่

หากอาสาสมัครเห็นว่าสิวในตำแหน่งที่ได้ทำการวัดไว้ 3 จุดที่แดงที่สุดในวันแรก (แพทย์ผู้วิจัยได้มีการถ่ายรูปส่งให้ผู้ป่วยเพื่อเป็นภาพประกอบ) ที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวชนิดใดก็ตามนั้นหายแล้ว หมายถึง สิวมีการยุบลงเสมอกับระดับผิวปกติ ร่วมกับอาการแดงลดลงมากอย่างชัดเจน จนเหลือความแดงเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีอาการแดงเลย ให้อาสาสมัครจดบันทึกวันและเวลา ที่สังเกตพบว่าสิวลุดลงในสมุดบันทึกพกพาประจำตัวอาสาสมัคร และแจ้งต่อผู้วิจัย หากพิจารณาว่าสิวลุดจริง ให้อาสาสมัครหยุดแปะแผ่นปิดสิวดังกล่าว หากมีสิวขึ้นซ้ำในบริเวณดังกล่าวอีก ให้อาสาสมัครจดบันทึกวันและเวลาที่สังเกตว่าสิวขึ้นซ้ำลงในสมุดบันทึกพกพาประจำตัวอาสาสมัคร

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครบันทึกอาการผิดปกติไว้ในสมุดบันทึกของอาสาสมัคร (log book) ร่วมกับให้อาสาสมัครสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง จากนั้นผู้วิจัยจะทำการนัดอาสาสมัครเข้ามาพบในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร เพื่อซักประวัติ ตรวจร่างกายโดยละเอียด และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ใน แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) โดยระยะเวลาการดำเนินการในวันแรกใช้เวลารวมทั้งสิ้นประมาณ 30- 45 นาที

วันนัดหมายติดตาม (Follow-up visit วันที่ 2, 4, 7, 9, และ 11)

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ครั้งที่ 1 (day 2), วันที่ 2 (day 4), วันที่ 3 (day 7), วันที่ 4 (day 9), และวันที่ 5 (day 11) เพื่อประเมินผลลัพธ์ของอาการทางคลินิก (clinical outcome) หลังจากได้รับยา ความปลอดภัยของยา

ผลข้างเคียงของของยา และความพึงพอใจต่อยา และตลอดการทำวิจัย อาสาสมัครจะต้องไม่ท่ายาเฉพาะที่อย่างอื่นใดบนใบหน้า

1. ผู้วิจัยซักประวัติทั่วไปและตรวจร่างกายอาสาสมัคร
2. ประเมินจำนวนสิ่วอักเสบชนิดตุ่มแดงนูน หรืออักเสบหัวหนอง (inflammatory papule) ของใบหน้าแต่ละข้าง บันทึกจำนวนสิ่วอักเสบที่นับได้ของแต่ละข้างลงในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำอาสาสมัคร
3. ประเมินระยะเวลาการหายของสิ่วอักเสบ ที่ได้กำหนดไว้ในวันแรกที่มีลักษณะแดงสูงสุด 3 จุดของใบหน้าแต่ละด้าน หลังได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วทั้ง 2 ด้านของใบหน้า โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้ประเมินพลาสติกที่ได้กำหนดจุดอ้างอิงไว้ในวันเริ่มวิจัยเป็นตัวเทียบ แพทย์จะพิจารณาจากตำแหน่งในวันนัดติดตามจากภาพถ่ายใบหน้าและภาพถ่ายระยะใกล้ของสิ่วแต่ละตำแหน่งของอาสาสมัคร บันทึกระยะเวลาการหายของสิ่วแต่ละตำแหน่งเป็นจำนวนวันลงใน เอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำตัวอาสาสมัคร
4. ประเมินขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ของสิ่วอักเสบ ที่ของสิ่วอักเสบที่แดงสูงสุด 3 จุดของใบหน้าแต่ละด้าน ในแต่ละด้านของใบหน้า โดยใช้จุดอ้างอิงในแผ่นพลาสติกที่กำหนดไว้ในวันเริ่มวิจัยเป็นตัวเทียบ จากนั้นจึงทำการวัดด้วยที่วัด vernier caliper จดบันทึกค่าที่ได้ในหน่วยมิลลิเมตรลงในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำตัวอาสาสมัคร
5. ถ่ายรูปอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) โดยให้อาสาสมัครยืนในตำแหน่งเดิมภายใต้แสงไฟในห้องเดิม โดยเป็นภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพหน้าด้านซ้ายหัน 45 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ หน้าด้านขวาหัน 45 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ ภาพหน้าด้านซ้ายหัน 90 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ และหน้าด้านขวาหัน 90 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ รวมทั้งสิ้น 5 ภาพ ใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตัวอาสาสมัครและถ่ายภาพระยะใกล้ของสิ่วอักเสบที่ได้กำหนดไว้ในวันแรกที่มีลักษณะแดงสูงสุด 3-5 จุดของใบหน้าแต่ละด้าน ใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตำแหน่งสิ่วของอาสาสมัครแต่ละคนบันทึกวันที่ทำการถ่ายภาพ เพื่อให้แพทย์ท่านเดิมที่เคยประเมินไว้ในวันเริ่มต้นวิจัยทำการประเมินระดับความแดง โดยให้คะแนนตามเกณฑ์ Erythema severity grading ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้จดบันทึกลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร
6. ใช้เครื่องวัดค่าความแดงของผิวหนัง วัดค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ด้วย Colorimetry เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ในการประเมินความแดงของผิวหนังโดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของสิ่วอักเสบจำนวน 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ยจดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร

7. วัดค่าความสว่างของผิว (L*value) ด้วย Colorimetry เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ในการประเมินเม็ดสีรอยดำของผิวหนังโดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของลิ้นชักเก็บจำนวน 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ยจดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร

8. ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาและจากสาเหตุอื่น ๆ และบันทึกรายละเอียด ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เพื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา

9. ประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ที่ทำการประเมินโดยใช้แบบสอบถามความพึงพอใจโดยรวมต่อการรักษาด้วย global satisfaction score ซึ่งแบ่งระดับความพึงพอใจออกเป็น 5 ระดับ (5 rating scale)

10. ผู้ช่วยวิจัยทำการจัดเตรียมยาและอุปกรณ์ที่อาสาสมัครจะได้รับลงในซองยาของอาสาสมัครตามหมายเลขประจำตัวอาสาสมัคร (ID number) โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้แจกซองยาให้แก่ อาสาสมัครตามหมายเลขรหัสผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วย

10.1 แผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อมขึ้นบรรจุในซองพลาสติก ziplock สำหรับการใช้ 7 วัน

10.2 แผ่นปิดผิวที่ทำจากสารhydrocolloid บรรจุในซองพลาสติก ziplock สำหรับการใช้ 7 วัน

โดยระยะเวลาการดำเนินการในวันที่ติดตามการรักษาใช้เวลารวมทั้งสิ้นประมาณ 30- 45 นาที

ตาราง 19 การประเมินระดับความพึงพอใจด้วย Global satisfaction score

ระดับ	ความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (satisfied)
5	พึงพอใจมาก (very satisfied)

ประเมินความสม่ำเสมอของการใช้แผ่นปิดผิว โดยการสอบถามการใช้ที่ผ่านมาและนับดูปริมาณแผ่นปิดผิวที่เหลือโดยให้อาสาสมัคร นำของ ziplock ที่บรรจุแผ่นปิดผิวทั้ง 2 ชนิด มาทุกครั้งและดูการจดบันทึกในสมุดบันทึกพกพาที่ให้แก่อสาสมัครในวันเริ่มวิจัย

การประเมินผล (Study outcome)

1. เปรียบเทียบระยะเวลาการหายของสิวอักเสบโดยเฉลี่ยเป็นจำนวนวัน ระหว่างสิวอักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เทียบกับใบหน้าด้านที่รักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร hydrocolloid
2. เปรียบเทียบจำนวนสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงนูน หรืออักเสบหัวหนอง (inflammatory papule) ของใบหน้าแต่ละข้าง โดยเทียบจำนวนสิวอักเสบของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยแผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เทียบกับใบหน้าด้านที่รักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร hydrocolloid
3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเม็ดสิวอักเสบ ระหว่างสิวอักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เทียบกับใบหน้าด้านที่รักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน
4. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการลดลงของระดับความแดงทางคลินิกโดยประเมินจาก erythema severity grading โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยระหว่างสิวอักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เทียบกับใบหน้าด้านที่รักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน
5. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการลดลงของรอยแดงของผิว (A^* value) ด้วย Colorimetry ระหว่างสิวอักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เทียบกับใบหน้าด้านที่รักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน
6. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของความสว่างของผิว (L^* value) ด้วย Colorimetry ระหว่างสิวอักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดหยาบมะขามป้อม เทียบกับใบหน้าด้านที่รักษาสิวอักเสบด้วยแผ่นปิดผิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

7. ประเมินผลข้างเคียง (adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตามหรือระหว่างการนัดติดตามหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงเกิดขึ้นสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตามและบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) โดยประเมินตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 โดยผู้วิจัยได้เลือกแนวทางการประเมินที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ได้แก่ อาการผิวแห้ง (dry skin) อาการสับสนกระหายเคือง หรือเจ็บบริเวณผิวหนัง (pain/irritation) รวมถึงความผิดปกติอื่น ๆ ของผิวหนัง ดังนี้

7.1 อาการผิวแห้ง dry (skin) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่

- ระดับ 1 หมายถึง พื้นที่ผิวที่มีอาการแห้ง (total body surface area) น้อยกว่าร้อยละ 10 โดยไม่มีอาการแดง หรือคันร่วมด้วย
- ระดับ 2 หมายถึง พื้นที่ผิวที่มีอาการแห้งมีพื้นที่ตั้งแต่ร้อยละ 10-30 ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน
- ระดับ 3 หมายถึง พื้นที่ผิวที่มีอาการแห้งมากกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน

7.2 อาการสับสนกระหายเคืองหรือเจ็บบริเวณผิวหนัง (pain/irritation) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่

- ระดับ 1 หมายถึง มีอาการสับสนกระหายเคืองหรือเจ็บเพียงเล็กน้อย
- ระดับ 2 หมายถึง มีอาการสับสนกระหายเคืองหรือเจ็บระดับปานกลาง
- ระดับ 3 หมายถึง มีอาการสับสนกระหายเคืองหรือเจ็บอย่างรุนแรง

7.3 ความผิดปกติอื่น ๆ ของผิวหนัง หากมีจะให้ระบุเพิ่มเติมในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่

- ระดับ 1 หมายถึง ไม่มีอาการ (asymptomatic effect) หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย (mild symptomatic effect)
- ระดับ 2 หมายถึง มีอาการปานกลาง (moderate, minimal or local effect)
- ระดับ 3 หมายถึง มีอาการรุนแรง (severe effect)
- ระดับ 4 หมายถึง มีอาการซึ่งเป็นอันตรายต่อชีวิต (life-threatening events)
- ระดับ 5 หมายถึง เสียชีวิต (death)

ทำการประเมินความเกี่ยวข้องของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (causality assessment) โดยผู้วิจัยทำการประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นว่าเกี่ยวข้องกับยานี้ ซึ่งที่ใช้ในงานวิจัยคือแผ่นปิดผิว

หรือไม่ โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขได้แบ่งระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์โดยประยุกต์จาก WHO Causality Categories ออกได้เป็น 5 ระดับ ได้แก่ ใช้นั่นอน (certain), น่าจะใช้ (probable), อาจจะใช้ (possible), ไม่น่าใช้ (unlikely), และไม่สามารถแบ่งระดับได้ (unclassified)

ทั้งนี้ ให้ระบุเหตุผล กรณีที่เกิดอาการระคายเคือง (irritation) เช่น แดง บวม แห้งลอก คัน ชัดเจนและเป็น ระยะเวลาสั้น ไม่สามารถหายได้เอง จะพิจารณาให้ทำการหยุดใช้ และให้ยาทา ไตรแอมซิโนโลน ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 รูปแบบครีม (0.02 triamcinolone acetonide cream) ซึ่งเป็นสเตียรอยด์ แบบทาทาบริเวณที่มีอาการ และนัดติดตามอาการเป็นระยะ

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา (serious adverse events SAEs, serious adverse drug reaction) แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการรักษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงจากยา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากยาล้างจากอาสาสมัครได้หยุดยา และได้รับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา แก่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of SAE) โดยเร็วที่สุด ผลข้างเคียงที่รุนแรงมี ดังนี้

- ตาย (Death)
- เป็นอันตรายต่อชีวิต (Life-threatening condition)
- ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (Requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
- ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (Results in persistent or significant disability/incapacity)
- ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (Congenital anomaly/birth defect)

ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย (satisfaction, patient's/physician) โดยประเมินเป็นคะแนนตามเกณฑ์การให้คะแนน

ตาราง 20 ขั้นตอนงานวิจัย

ครั้งที่นัดหมาย (Visit)/ รายละเอียด	วันนัด กรอง	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5
	วันที่ 0	วันที่ 2	วันที่ 4	วันที่ 7	วันที่ 9	วันที่ 11
1. คัดเลือกอาสาสมัคร	/					
- inclusion criteria	/					
- exclusion criteria	/					
2. บันทึกข้อมูล	/					
- ข้อมูลพื้นฐาน	/					
- แบบสอบถาม	/					
- แบบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย	/					
- Randomization	/					
3. บันทึกสิวอักเสบ						
- นับจำนวนสิวกอักเสบ (inflammatory papule)	/	/	/	/	/	/
- กำหนดจุดสิวลงในแผ่นพลาสติกใส	/	/	/	/	/	/
- ถ่ายรูป	/	/	/	/	/	/
- วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวกอักเสบ	/	/	/	/	/	/
- วัดค่าความแดงของผิว (A*value) ด้วย Colorimetry	/	/	/	/	/	/
- วัดค่าความสว่างของผิว (L*value) ด้วย Colorimetry	/	/	/	/	/	/
- ประเมินผลข้างเคียง	/	/	/	/	/	/
- ประเมินความพึงพอใจ			/	/		/
4. ผู้ช่วยวิจัยทำการจัดเตรียมยาและอุปกรณ์ให้ อาสาสมัคร	/	/	/	/	/	
5. ให้อาสาสมัครแปะแผ่นปิดสิ้ว ตามที่กำหนด และจดบันทึก	/	/	/	/	/	

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ IBM โปรแกรม Software for statistics and Data science (STATA)

ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสิวของอาสาสมัคร (baseline characteristics)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data)

รวมถึงการประเมินประวัติการรักษาสิวกจากแบบสอบถาม เกี่ยวกับโรคสิว จะรายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage)

ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)

การกระจายปกติ (normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

กรณีที่มีการกระจายไม่ปกติ (not normal distribution) รายงานผลเป็นมัธยฐาน (median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (interquartile range)

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ใช้ McNemar's test

ข้อมูลระยะเวลาในการหายของสิวใช้ Survival analysis ในการวิเคราะห์ ซึ่งวัด median healing time โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier method และ Log rank test ในการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

เปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) 2 กลุ่มระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (Difference of the mean value between 2 groups) ที่ระยะเวลา baseline กับ วันที่ 3, 5, 8, 10, และ 12 ด้วย mixed linear model

กำหนดค่า p-value ≤ 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)

ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยชิ้นนี้ มีระยะเวลาดำเนินงานวิจัย ดังแสดงในตารางต่อไปนี้

ตาราง 21 สรุปแผนการดำเนินงาน

กิจกรรม	เดือน									
	มี.ค.- พ.ค. 62	มิ.ย.- ก.ค. 62	ส.ค. 62	ก.ย. 62	ต.ค. 62	พ.ย. 62	ธ.ค. 62	ม.ค. 63	ก.พ. 63	เม.ย. 63 เป็นต้นไป
1. การเตรียมแผนปฏิบัติงาน อีกสัปดาห์	/									
2. วางแผนโครงการ/ร่างบทที่ 1-3	/									
3. ส่งคำขอต่อคณะกรรมการ จริยธรรม			/							
4. ส่งขอทุนต่อ IRCT			/							
5. สอบปากเปล่าโครงเรื่อง งานวิจัย (Proposal)			/							
6. ได้ผลการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรม								/		
7. ทำการทดสอบการระคายเคือง (Irritant test)								/		

ตาราง 21 (ต่อ)

กิจกรรม	เดือน									
	มี.ค.- พ.ค. 62	มี.ย.- ก.ค. 62	ส.ค. 62	ก.ย. 62	ต.ค. 62	พ.ย. 62	ธ.ค. 62	ม.ค. 63	ก.พ. 63	เม.ย. 63 เป็นต้นไป
8. เริ่มประกาศรับสมัคร (recruitment)								/		
9. ดำเนินการทำงานวิจัย								/	/	
10. สรุปผลงานวิจัย									/	
11. สอบจบงานวิจัย										/
12. ส่งตีพิมพ์งานวิจัย										/

บทที่ 4

วิธีดำเนินงานวิจัย

จากงานวิจัยที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร ไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว ซึ่งเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ที่มีการ เปรียบเทียบ 2 กลุ่ม แบบสุ่ม มีการปกปิดผู้ประเมิน โดยเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบแบ่งครึ่งหน้า ในคน ๆ เดียวกัน (Experimental, randomized, assessor blinded, intra-individual split face comparative study) โดยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในวันที่ 20 มกราคม พ.ศ. 2563 โดยผู้วิจัยได้ทำการวิจัยเริ่มตั้งแต่วันที่ 27 มกราคม พ.ศ. 2563 จนถึงวันที่ 6 มีนาคม พ.ศ. 2563

โดยแบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 4 ตอน ดังต่อไปนี้

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

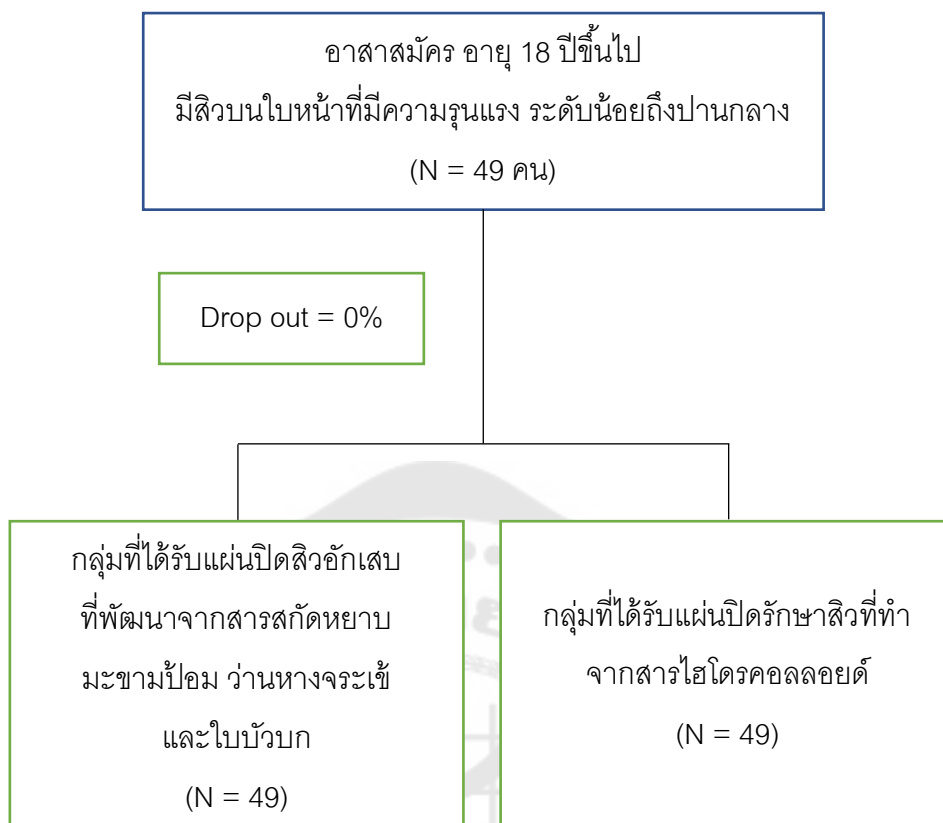
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวนบนใบหน้าด้านต่าง ๆ

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร และแพทย์ ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครอายุ 18 ปีขึ้นไปและเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวที่มีความรุนแรงระดับ น้อยถึงปานกลาง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ the Leeds revised acne grading system ที่มารับ การรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ จำนวนทั้งสิ้น 49 คน โดยจากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร สามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้ ดังแสดงในภาพประกอบ 10



ภาพประกอบ 10 ขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการวิจัยเพื่อแบ่งกลุ่ม

ตาราง 22 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

	Acne patch (n=49)	Hydrocolloid acne patch (n=49)	p-value
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย (Mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	22.5 (4.0)		
เพศ			
- ชาย	17 (35%)		
- หญิง	32 (65%)		
ระดับความรุนแรงของสิว			
- ความรุนแรงน้อย	22 (44.9%)		
- ความรุนแรงปานกลาง	27 (55.1%)		
โรคประจำตัว	0 (0%)		
ยาที่ใช้	0 (0%)		
โรคในครอบครัว	0 (0%)		
ประวัติแพ้ยา	0 (0%)		
สิวอุดตัน (Comedone), median (IQR)	9.0 (6.0, 14.0)	8.0 (5.0, 12.0)	0.201*
สิวอักเสบ (Papule), median (IQR)	5.0 (4.0, 7.0)	6.0 (4.0, 7.0)	0.450*
สิวอักเสบหัวหนอง (Pustule), median (IQR)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 1.0)	0.727*
สิวอักเสบขนาดใหญ่ (Nodule), median (IQR)	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)	1.000*
Total, mean (SD)	17.3 (8.0)	16.6 (8.8)	0.380#

*Wilcoxon signed rank test, #Paired t-test

จากตารางข้างต้น พบว่าอาสาสมัครทั้งหมด 49 คน มีช่วงอายุระหว่าง 18 - 28 ปี และมีค่าเฉลี่ยอายุ (mean $\pm$ SD) เท่ากับ 22.5 ± 4.0 ปี โดยมีอาสาสมัครที่เป็นเพศหญิงจำนวน 32 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 65 เป็นเพศชายจำนวน 17 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 35 โดยอาสาสมัครไม่มี

โรคประจำตัว ไม่มีประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร หรือแพ้สมุนไพร ลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการโดยประเมินระดับความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ the Leeds revised acne grading system พบว่าอาสาสมัครจำนวน 22 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 44.9 มีระดับความรุนแรงของสิวน้อย และอาสาสมัครจำนวน 27 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 55.1 มีระดับความรุนแรงของสิวอยู่ในเกณฑ์ปานกลาง

สำหรับจำนวนสิวของอาสาสมัครในแต่ละด้านของใบหน้า ไม่ว่าจะเป็นสิวอุดตัน (Comedone), สิวอักเสบหัวแดง (Papules), สิวอักเสบหัวหนอง (Pustule), และสิวอักเสบแบบหัวไต (Nodule) มีจำนวนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05)

โดยในอาสาสมัครแต่ละคนจะถูกเลือกสิวอักเสบที่มีความแดงที่สุดบนใบหน้า ด้านละ 3 เม็ด เพื่อทำการศึกษา โดยสรุปมีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม (n) เท่ากับ 147 จุด

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิบบนใบหน้าด้านต่าง ๆ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิบบนใบหน้าด้านต่าง ๆ โดยเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีรายละเอียด ดังนี้

2.1 ประเมินการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบ ระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิว อักเสบ (Median time to resolution) จากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

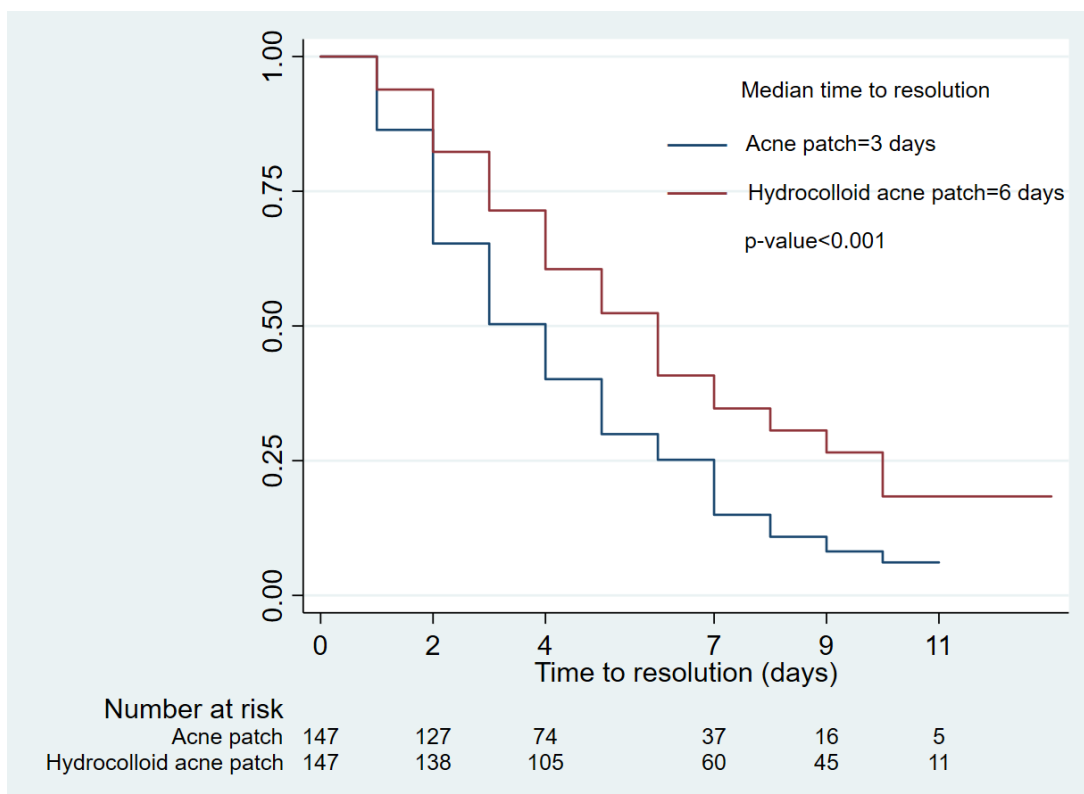
จากการติดตามและประเมินระยะเวลาการหายของสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยการหายของสิวอักเสบ (Resolution of acne) พิจารณานิยามศัพท์เฉพาะคือ สิวอักเสบต้องมีการยุบราบลงเสมอกับระดับผิวปกติโดยรอบ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่ามีการหายของสิบบนใบหน้าทั้ง 2 ด้าน ตามระยะเวลาที่นัดติดตามเป็นลำดับ โดยใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกโดยที่วันที่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีการหายของสิวอักเสบตามลำดับดังนี้ จำนวน 51 เม็ด, 88 เม็ด , 125 เม็ด , 135 เม็ด, และ 138 เม็ด ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ โดยที่วันที่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีการหายของสิวอักเสบตามลำดับดังนี้ 26 เม็ด, 58 เม็ด, 96 เม็ด, 108 เม็ด และ 120 เม็ด เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลานัดติดตามเดียวกัน พบว่าสิบบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิด

สิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบกมีการหายของสิวอักเสบมากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสาร ไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (p เท่ากับ < 0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางต่อไปนี้

ตาราง 23 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิวอักเสบ และจำนวนการหายของสิวอักเสบจากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (Median time to resolution)

ระยะเวลา (วัน)	Acne patch (n=147)	Hydrocolloid acne patch (n=147)	p-value*
2	51 (34.7%)	26 (17.7%)	0.038
4	88 (59.9%)	58 (39.5%)	< 0.001
7	125 (85.0%)	96 (65.3%)	< 0.001
9	135 (91.8%)	108 (73.5%)	< 0.001
11	138 (93.9%)	120 (81.6%)	< 0.001

Median time to resolution in acne patch group = 4 days (95%CI: 3 to 4 days) and Hydrocolloid acne patch = 6 days (95%CI: 5 to 6 days) (p -value < 0.001)
 HR = 1.68 (95%CI: 1.31 to 2.15) p -value < 0.001



ภาพประกอบ 11 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิ่วอักเสบ
จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้
และไบบวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์
ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (Median time to resolution)

จากข้อมูลดังกล่าวนำมาใช้เพื่อวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการ
หายของสิ่วอักเสบ (Median time to resolution) พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบ
ที่พัฒนาจากแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ
ไบบวบก มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของสิ่วอักเสบเท่ากับ 4 วัน (95%CI: 3- 4 days) ซึ่งเกิดขึ้น
เร็วกว่าเมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งเท่ากับ 6 วัน
(95%CI: 5 to 6 days) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001, Log
rank test) และเมื่อวิเคราะห์โอกาสการหายของสิ่วอักเสบที่ระยะเวลา 11 วัน พบว่าด้านที่ได้รับ
การรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ
ไบบวบก มีระยะเวลาการหายของสิ่วอักเสบเร็วกว่าถึง 1.68 เท่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิด
รักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ (Hazard ratio; HR = 1.68, 95% CI: 1.31 -2.15)

2.2 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอักเสบที่ลดลง จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) ที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

จากการติดตามและประเมินจำนวนการหายของสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิ่วบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) ทั้งหมด เท่ากับ 6.53 ± 3.08 จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง ส่วนด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) ทั้งหมดเท่ากับ 6.94 ± 3.82 จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของจำนวนสิ่วอักเสบที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.845$) ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่าสิ่วบนใบหน้า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) ทั้งหมด เท่ากับ 5.63 ± 2.89 , 5.00 ± 2.72 , 4.33 ± 2.81 , 3.96 ± 2.64 , และ 4.29 ± 3.04 จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง เมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของจำนวนการยุบหายของสิ่วอักเสบ mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วที่ยุบหายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) ทั้งหมด เท่ากับ 6.35 ± 3.85 , 5.71 ± 3.56 , 4.94 ± 3.68 , 4.78 ± 3.80 , และ 5.00 ± 4.02 จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง จึงสรุปได้ว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีจำนวนสิ่วอักเสบที่ลดลง ไม่แตกต่างกับด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.01)

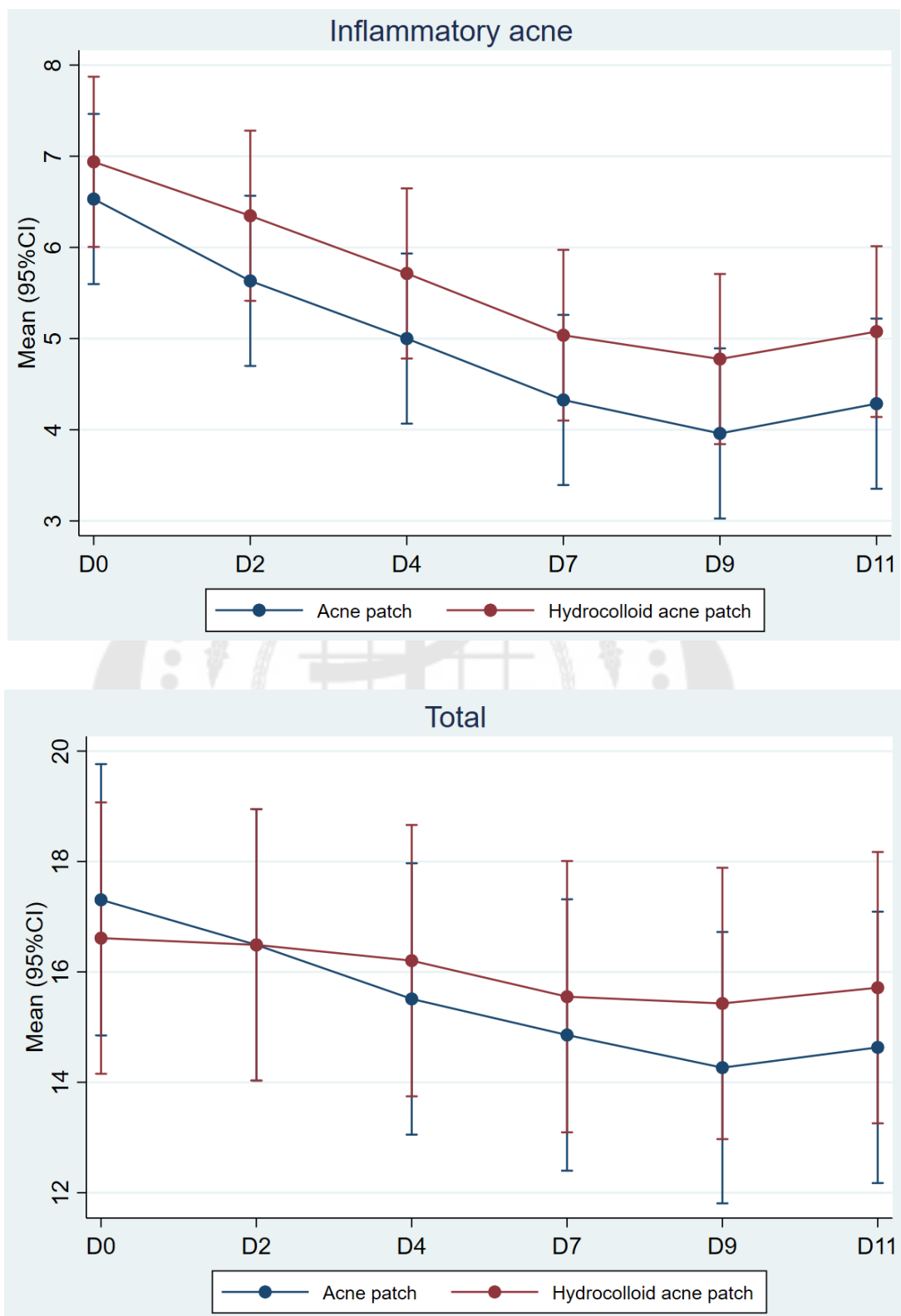
และจากการติดตามและประเมินจำนวนการหายของสิ่วทั้งหมด (Total acne lesion count) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิ่วบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วทั้งหมด (Total acne lesion count) ทั้งหมด เท่ากับ $17.31 (7.99)$ จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง ส่วนด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วทั้งหมด

(Total acne lesion count) เท่ากับ 16.61 (8.82) จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของจำนวนสิ่วอักเสบที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.773$) ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่าสิ่วบนใบหน้า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วทั้งหมด (Total acne lesion count) เท่ากับ 16.49 ± 9.07 , 15.51 ± 8.72 , 14.86 ± 8.78 , 14.27 ± 8.56 , และ 14.63 ± 8.56 จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง เมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของจำนวนการยุบหายของสิ่วอักเสบ mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วที่ยุบหายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิ่วทั้งหมด (Total acne lesion count) เท่ากับ 16.49 ± 8.91 , 16.20 ± 8.80 , 15.55 ± 8.97 , 15.43 ± 9.31 , และ 15.71 ± 9.83 จุดต่อใบหน้า 1 ข้าง จึงสรุปได้ว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีจำนวนสิ่วอักเสบที่ลดลง ไม่แตกต่างกับด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.053) ดังแสดงตามตาราง และรูปภาพประกอบต่อไปนี้

ตาราง 24 ผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอักเสบ (Inflammatory acne) และจำนวนสิ่วทั้งหมด (Total lesion count) ที่ลดลง จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจาก สารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

	Acne patch (n=49)	Hydrocolloid acne patch (n=49)	p-value*
Inflammatory acne			0.001
Day 0	6.53 (3.08)	6.94 (3.82)	
Day 2	5.63 (2.89)	6.35 (3.85)	
Day 4	5.00 (2.72)	5.71 (3.56)	
Day 7	4.33 (2.81)	4.94 (3.68)	
Day 9	3.96 (2.64)	4.78 (3.80)	
Day 11	4.29 (3.04)	5.00 (4.02)	
Total lesion count			0.053
Day 0	17.31 (7.99)	16.61 (8.82)	
Day 2	16.49 (9.07)	16.49 (8.91)	
Day 4	15.51 (8.72)	16.20 (8.80)	
Day 7	14.86 (8.78)	15.55 (8.97)	
Day 9	14.27 (8.56)	15.43 (9.31)	
Day 11	14.63 (8.56)	15.71 (9.83)	

*Linear mixed model with random intercept for participants



ภาพประกอบ 12 การเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวกอักเสบ (Inflammatory acne) และจำนวนสิวทั้งหมด (Total lesion count) ที่ลดลง

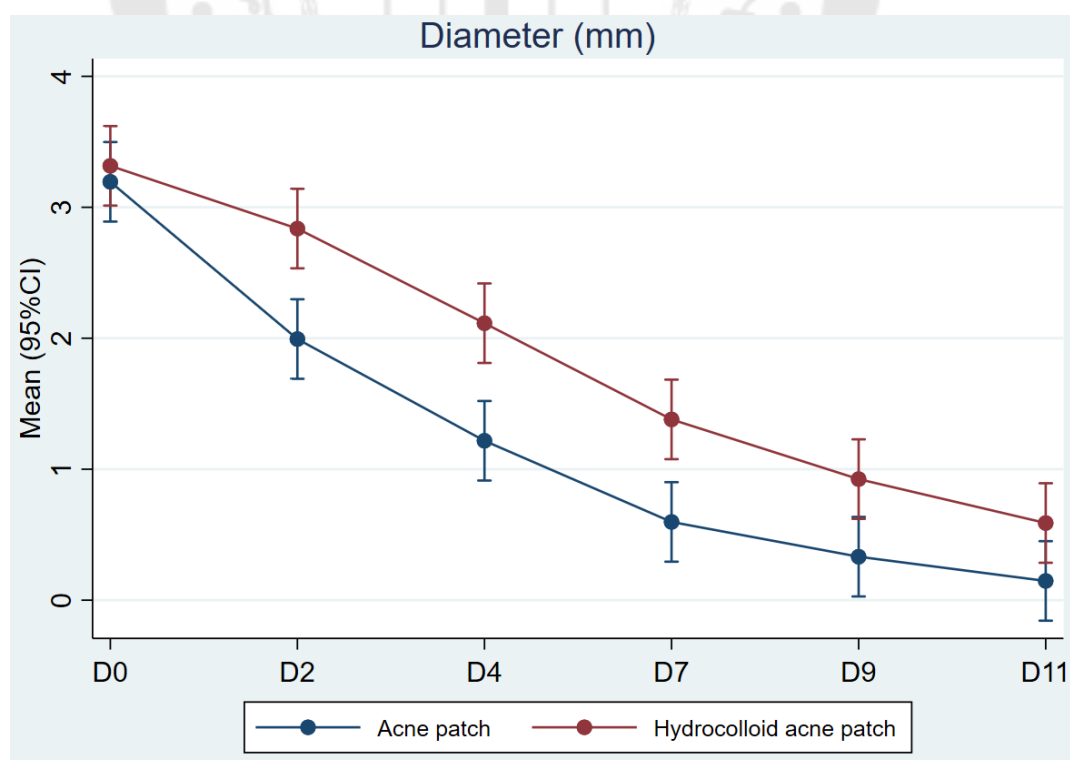
2.3 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่าน ศูนย์กลางของสิวที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

จากการติดตามและประเมินระยะเวลาการหายของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิวอักเสบเท่ากับ 3.19 ± 1.30 มิลลิเมตร ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของจำนวนสิวอักเสบเท่ากับ 3.32 ± 1.71 มิลลิเมตร จุดโดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวอักเสบที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกัน ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่าสิวนบนใบหน้า ด้านที่การยุบหายไปของสิวอักเสบโดยใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีการยุบหายของสิวอักเสบ mean $\pm$ SD ของจำนวนสิวที่ยุบหายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็น 1.99 มิลลิเมตร ± 1.56 , 1.22 มิลลิเมตร ± 1.48 , 0.60 มิลลิเมตร ± 1.17 , 0.33 มิลลิเมตร ± 0.98 , และ 0.15 มิลลิเมตร ± 0.62 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของจำนวนการยุบหายของสิวอักเสบ mean $\pm$ SD ของจำนวนสิวที่ยุบหายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (2.84 มิลลิเมตร ± 3.08 , 2.12 มิลลิเมตร ± 1.95 , 1.38 มิลลิเมตร ± 1.90 , 0.92 มิลลิเมตร ± 1.62 , และ 0.59 มิลลิเมตร ± 1.26 ตามลำดับ) จึงสรุปได้ว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีจำนวนสิวที่หายเร็วกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ < 0.013)

ตาราง 25 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของสิวที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

ระยะเวลา (วัน)	Acne patch (n=147)	Hydrocolloid acne patch (n=147)	p-value*
Diameter			0.013
0	3.19 (1.30)	3.32 (1.71)	
2	1.99 (1.56)	2.84 (3.08)	
4	1.22 (1.48)	2.12 (1.95)	
7	0.60 (1.17)	1.38 (1.90)	
9	0.33 (0.98)	0.92 (1.62)	
11	0.15 (0.62)	0.59 (1.26)	

*Linear mixed model with random intercept for participants



ภาพประกอบ 13 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของสิวที่ลดลง

2.4 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงมากกว่า จากการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

จากการติดตามและประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่อยู่ระดับมากและปานกลาง (Moderate and Severe) อยู่ 118 จุด (คิดเป็นร้อยละ 80.3) ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่อยู่ระดับมากและปานกลาง (Moderate and Severe) อยู่ 109 จุด (คิดเป็นร้อยละ 74.1) โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่อยู่ระดับมากและปานกลาง (Moderate and Severe) ที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่าสิวกึ่งกลางที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่อยู่ระดับมาก (Severe) ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่อยู่ระดับมาก (Severe) ลดลงอย่างต่อเนื่องเหลือเป็น 83 (คิดเป็นร้อยละ 56.5), 73 จุด (คิดเป็นร้อยละ 49.7), 56 จุด (คิดเป็นร้อยละ 38.1), 39 จุด (คิดเป็นร้อยละ 26.5), และ 39 จุด (คิดเป็นร้อยละ 26.7) ตามลำดับ

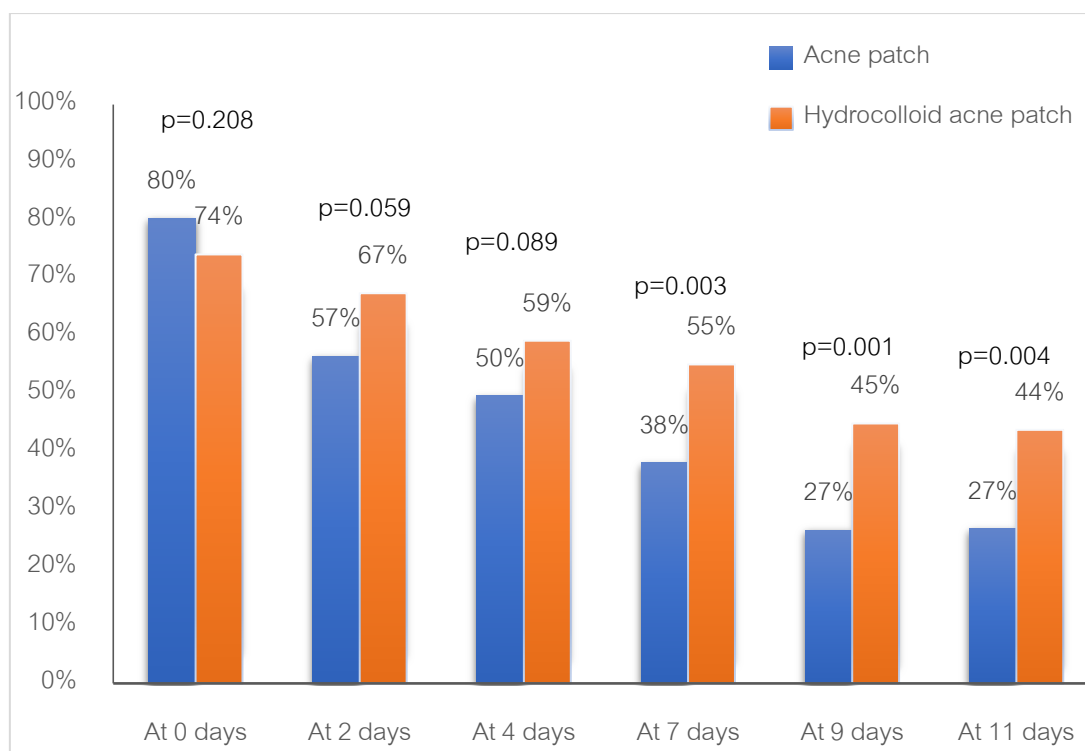
เมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่ระดับมากและปานกลาง (Moderate and Severe) ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่ระดับมากและปานกลาง (Moderate and Severe) เหลือเป็นจำนวน 99 จุด (คิดเป็นร้อยละ 67.4), 87 จุด (คิดเป็นร้อยละ 59.2), 81จุด (คิดเป็นร้อยละ 55.1), 66 จุด (คิดเป็นร้อยละ 44.9), และ 64 จุด (คิดเป็นร้อยละ 43.8) ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีจำนวนสิวกึ่งกลางที่มีระดับความแดง (Erythema severity grading) ที่ระดับมากและปานกลาง (Moderate and Severe) ลดลงมากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจาก

สารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.059, 0.089, 0.003, 0.001, และ 0.004 ตามลำดับ) ดังตารางและภาพประกอบต่อไปนี้

ตาราง 26 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงการประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม วานหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

Erythema severity grading	Acne patch	Hydrocolloid acne patch	p-value*
Baseline			0.208
None/Mild	29 (19.7%)	38 (25.9%)	
Moderate/Severe	118 (80.3%)	109 (74.1%)	
Day 2			0.059
None/Mild	64 (43.5%)	48 (32.7%)	
Moderate/Severe	83 (56.5%)	99 (67.4%)	
Day 4			0.089
None/Mild	74 (50.3%)	60 (40.8%)	
Moderate/Severe	73 (49.7%)	87 (59.2%)	
Day 7			0.003
None/Mild	91 (61.9%)	66 (44.9%)	
Moderate/Severe	56 (38.1%)	81 (55.1%)	
Day 9			0.001
None/Mild	108 (73.5%)	81 (55.1%)	
Moderate/Severe	39 (26.5%)	66 (44.9%)	
Day 11			0.004
None/Mild	107 (73.3%)	82 (56.2%)	
Moderate/Severe	39 (26.7%)	64 (43.8%)	

*McNemar's test



ภาพประกอบ 14 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลง การประเมินการเปลี่ยนแปลงของ (Erythema severity grading) ที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดสิว อักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่น ปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

2.5 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (ค่า A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัด หยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำ จากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

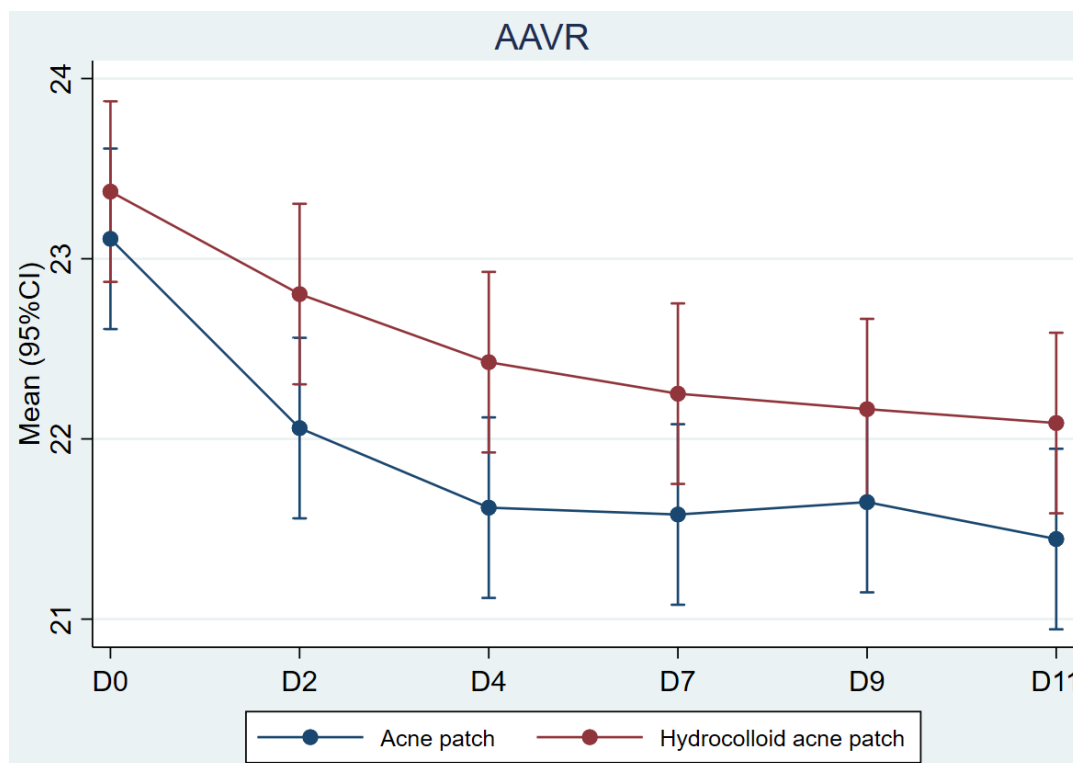
จากการติดตามและประเมินค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจาก สาร สกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่าความแดงของ ผิวหนัง (A*value) ของสิวกักเสบเท่ากับ 23.1 ± 2.7 ส่วนด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสาร ไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ของสิวกักเสบ เท่ากับ 23.4 ± 2.7 โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่า A*value ที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกัน ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่า ค่าความแดงของผิวหนัง

(A*value) ของสิ่วบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบมีค่าเฉลี่ยของค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่าความแดงของผิวหน้า (A*value) ลดลงอย่างต่อเนื่องเป็น 22.1 ± 2.8 , 21.6 ± 2.6 , 21.6 ± 2.5 , 21.6 ± 2.6 , และ 21.4 ± 2.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของค่าความแดงของผิวหน้า (A*value) ของสิ่วอักเสบ mean $\pm$ SD เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน 22.8 ± 2.8 , 22.4 ± 2.7 , 22.3 ± 2.8 , 22.2 ± 2.6 , และ 22.1 ± 2.7 ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่า A*value หรือค่าความแดงของสิ่วอักเสบลดลง มากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, และ 9 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ < 0.001) ดังตารางและรูปภาพต่อไปนี้

ตาราง 27 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของการวัดค่าความแดงของผิวหน้า (ค่า A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

	Acne patch	Hydrocolloid acne patch	p-value*
ค่าระดับรอยแดง (A*value)			$< .001$
0	23.1 (2.7)	23.4 (2.7)	
2	22.1 (2.8)	22.8 (2.8)	
4	21.6 (2.6)	22.4 (2.7)	
7	21.6 (2.5)	22.3 (2.8)	
9	21.6 (2.6)	22.2 (2.6)	
11	21.4 (2.7)	22.1 (2.7)	

*Linear mixed model with random intercept for participants



ภาพประกอบ 15 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (ค่า A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม วานหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

2.6 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของการวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม วานหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

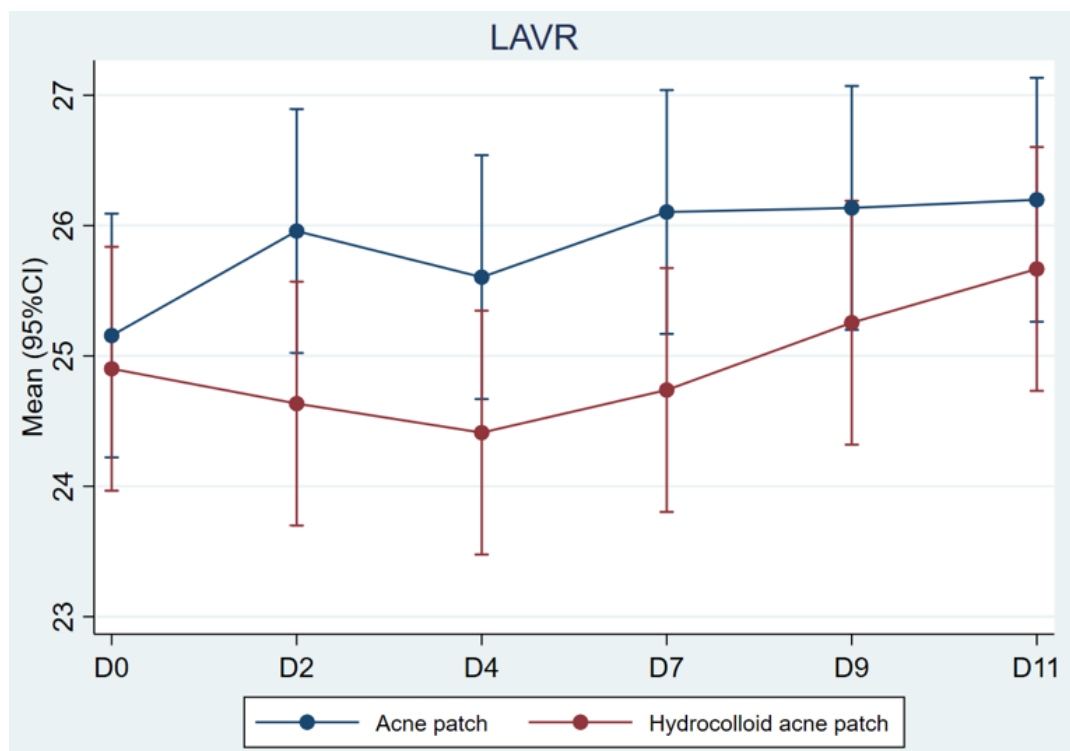
จากการติดตามและประเมินค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry ของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม วานหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ของสิวอักเสบเท่ากับ 25.2 (4.2) ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ของสิวอักเสบเท่ากับ 24.9 (4.0) โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD

ของค่า A*value ที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกัน ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่าสีบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบมีค่าเฉลี่ยของค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของค่าความสว่างของผิวหน้า (ค่า L*value) เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็น 26.0 (4.5) $\pm$ 2.8, 25.6 (4.6) $\pm$ 2.6, 26.1 (4.9) $\pm$ 2.5, 26.1 (4.9), และ 26.2 (5.1) $\pm$ 2.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าความสว่างของผิวหน้า (ค่า L*value) ของสิวอักเสบ mean $\pm$ SD ของจำนวนสิวยุบหายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน (24.6 (3.8), 24.4 (3.8), 24.7 (4.1) $\pm$ 2.8, 25.3 (4.1) $\pm$ 2.6, และ 25.7 (4.1) $\pm$ 2.7 ตามลำดับ) จึงสรุปได้ว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าความสว่างของผิวหน้า (ค่า L*value) ของสิวอักเสบลดลง โดยส่วนใหญ่มากกว่าด้านที่ได้รับการแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ 2, 4, 7, และ 9 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ < 0.001) ดังตารางและรูปภาพต่อไปนี้

ตาราง 28 การประเมินการเปลี่ยนแปลงวัดค่าความสว่างของผิวหน้า (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

	Acne patch	Hydrocolloid acne patch	p-value*
ค่าระดับความสว่าง (L*value)			< 0.001
0	25.2 (4.2)	24.9 (4.0)	
2	26.0 (4.5)	24.6 (3.8)	
4	25.6 (4.6)	24.4 (3.8)	
7	26.1 (4.9)	24.7 (4.1)	
9	26.1 (4.9)	25.3 (4.1)	
11	26.2 (5.1)	25.7 (4.1)	

*Linear mixed model with random intercept for participants



ภาพประกอบ 16 การประเมินการเปลี่ยนแปลงวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry จากการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร และแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวม ที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิบนบนใบหน้าด้านต่าง ๆ โดยเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว ที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.1 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวหนังอักเสบประเมน โดยอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน

กำหนดให้ระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวหนังแบ่งออกเป็น 5 ระดับ คือ ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied), ไม่พึงพอใจ (Not verydissatisfied), พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied), พึงพอใจ (Satisfied), และ พึงพอใจมาก (Very satisfied) โดยให้อาสาสมัครประเมินระดับ ความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดผิวหนังทั้ง 2 ชนิด ที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน พบว่าในวันที่ 7 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก อยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับ พึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 45 คน คิดเป็นร้อยละ 91.8 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Dissatisfied รวมกับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 8.2 ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัคร ประเมินระดับความพึงพอใจโดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 34 คน คิดเป็นร้อยละ 69.4 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจ ในระดับ Dissatisfied รวมกับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 15 คน คิดเป็นร้อยละ 30.6 เมื่อ เปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดผิวหนังระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับ แผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.014) โดย ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหาง จระเข้ และใบบัวบก มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 91.8 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีผลรวมของ ระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfiedเท่ากับ ร้อยละ 69.4 ดังแสดงในตาราง

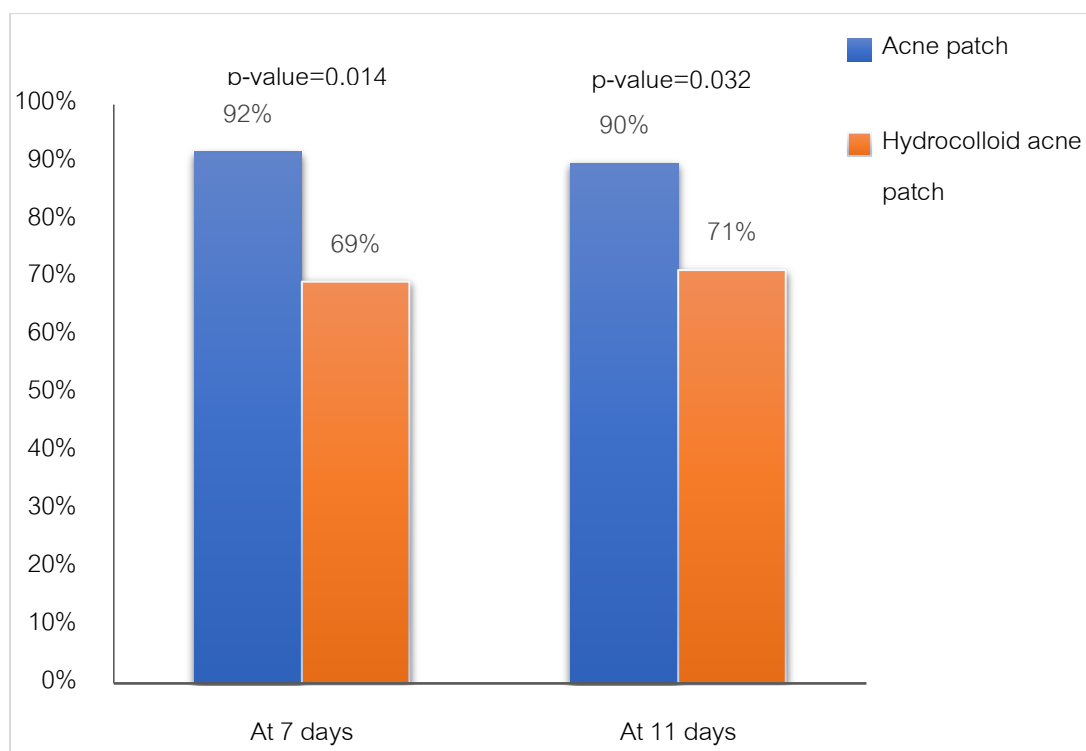
วันที่ 11 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวหนังอักเสบที่ พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก อยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 44 คน คิดเป็นร้อยละ 89.8 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Dissatisfied รวมกับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 10.2% ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 35 คน คิดเป็นร้อยละ 71.4% โดยอาสาสมัครให้

ความพึงพอใจในระดับ Dissatisfied รวมกับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 14 คน คิดเป็นร้อยละ 28.6% เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวระหว่าง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 7 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.032) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 89.8 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 71.4 ดังแสดงในตาราง

ตาราง 29 การประเมินผลความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอักเสบประเมิน โดยเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน

Satisfy	Acne patch	Hydrocolloid acne patch	p-value*
At 7 days			0.014
Dissatisfied+slightly satisfied	4 (8.2%)	15 (30.6%)	
Satisfied+Very satisfied	45 (91.8%)	34 (69.4%)	
At 11 days			0.032
Dissatisfied+slightly satisfied	5 (10.2%)	14 (28.6%)	
Satisfied+Very satisfied	44 (89.8%)	35 (71.4%)	

*McNemar's test



ภาพประกอบ 17 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิว

3.2 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบ ประเมินโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน

กำหนดให้ระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวแบ่งออกเป็น 5 ระดับ คือ ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied), ไม่พึงพอใจ (Not verydissatisfied), พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied), พึงพอใจ (Satisfied), และพึงพอใจมาก (Very satisfied) โดยให้อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวทั้ง 2 ชนิด ที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน พบว่าในวันที่ 7 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาดมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก อยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุด คือ เท่ากับ 48 คน คิดเป็นร้อยละ 98 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 2 ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 43 คน คิดเป็นร้อยละ 87.7 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 6 คน คิดเป็น

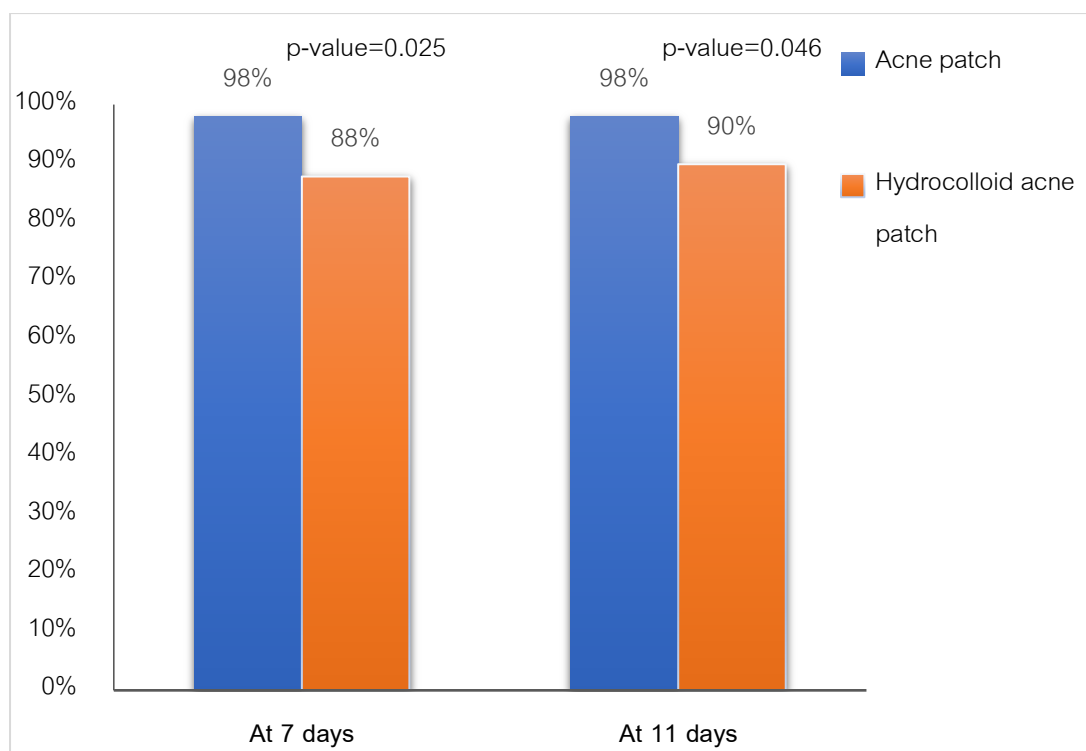
ร้อยละ 87.7 เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.025)

วันที่ 11 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก อยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 48 คน คิดเป็นร้อยละ 98 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ slightly satisfied มีคือเท่ากับ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 2 ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ Satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 44 คน คิดเป็นร้อยละ 89.8 โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ slightly satisfied มีค่าเท่ากับ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 10.2 เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.046) ดังแสดงในตาราง

ตาราง 30 การประเมินผลความพึงพอใจของแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบประเมิน โดยเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 7 และ 11 วัน

Satisfy	Acne patch	Hydrocolloid acne patch	p-value*
At 7 days			0.025
slightly satisfied	1 (2.0%)	6 (12.2%)	
satisfied/ very satisfied	48 (98.0%)	43 (87.7%)	
At 11 days			0.046
slightly satisfied	1 (2.0%)	5 (10.2%)	
satisfied/ very satisfied	48 (98.0%)	44 (89.8%)	

*McNemar's test



ภาพประกอบ 18 ความพึงพอใจของแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการทดลองต่อแผ่นปิดสิว

ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการติดตามผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ระหว่างการทำวิจัย ได้แก่ อาการผิวแห้ง (dryness) อาการแสบเจ็บระคายเคือง (irritation/pain) และความผิดปกติทางผิวหนังอื่น ๆ โดยได้บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นใน case record form พบว่าตลอดระยะเวลาการศึกษาไม่พบรายงานอาการผิวแห้ง แสบเจ็บระคายเคือง หรือ ความผิดปกติทางผิวหนังอื่น ๆ จากในด้านที่มีการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก และในด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

หลังสิ้นสุดการศึกษาเป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 11 วัน ผู้ป่วยสิวที่ใบหน้าด้านหนึ่งได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก เปรียบเทียบกับ ใบหน้าอีกด้านหนึ่งที่ได้รับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว พบว่า ใบหน้าด้านหนึ่งได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนา จากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิวอักเสบ (Median time to recovery) เท่ากับ 4 วัน ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิวอักเสบ (Median time to recovery) เท่ากับ 6 วันโดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, Log rank test)

จากการติดตามและประเมินระยะเวลาการหายของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าสิวนบนใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วย แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวอักเสบ (total Inflammatory acnes), ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบ, รอยแดงของสิวอักเสบ ทั้งจากประเมินจากอาการ (Erythema severity grading) และประเมินค่าความแดงของผิวหนัง (A*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry ลดลงมากกว่า ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

และจากการติดตามและประเมินระยะเวลาการหายของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 2, 4, 7, 9, และ 11 วัน พบว่าสิวนบนใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจาก สารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีการวัดค่าความสว่างของผิวหนัง (ค่า L*value) ด้วยเครื่อง Colorimetry เพิ่มขึ้นมากกว่า ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยพบว่า สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับการประเมินอาการทางคลินิกเบื้องต้น โดยพบว่าอาสาสมัครและแพทย์มีความพึงพอใจโดยรวม ที่อยู่ในเกณฑ์ผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับพึงพอใจมาก Very satisfied ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยใบหน้าที่ด้านหนึ่งได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนา จากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มากกว่าเมื่อ

เปรียบเทียบกับ กลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในวันที่ 7 และ 11

การศึกษานี้มีความปลอดภัยสูงเนื่องจากไม่มีรายงานผลข้างเคียงใด ๆ เลย ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดหน้าด้านหนึ่งได้รับแผ่นปิดผิวอีกเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก และกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

เนื่องด้วยโรคผิวหนังเป็นโรคที่พบได้บ่อยในวัยรุ่น ปัจจุบันมีปัญหาการดื้อยาและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยการใช้ยาทาเฉพาะที่ และยารับประทาน จึงทำให้มีการศึกษาคิดค้นการรักษาใหม่ ๆ ที่มีคุณสมบัติในการรักษาผิว และรักษาผิวที่ดื้อยาได้ อีกทั้งยังระคายเคืองต่ำ จำได้พัฒนาแผ่นปิดผิวเพื่อรักษาผิวอักเสบ ลดการใช้ยาทาที่มีโอกาสเพิ่มการอุดตันการเกิดการดื้อยามากขึ้น และยังสามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาในผู้ที่มีปัญหาจากใช้ยารักษาผิว รวมถึงเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผิว โดยแต่เดิมเป็นรูปแบบเจล แต่เนื่องด้วย หลังจากที่ได้พัฒนาผลิตภัณฑ์ไปอย่างต่อเนื่องพบว่าการขึ้นรูปเป็นแผ่นแบบแห้งที่ใช้แปะผิวอักเสบนั้นมีข้อดีกว่าแบบเหลว ในด้านการดูดซับสารคัดหลั่งและหนอง ทำให้ผิวหนังหายเร็วมากขึ้น อีกทั้งยังคงสภาพได้มากกว่า จึงได้มีงานวิจัยที่ทำการศึกษเปรียบเทียบการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาผิว ซึ่งเป็น การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ที่มีการเปรียบเทียบ 2 กลุ่มแบบสุ่ม มีการปกปิดผู้ประเมิน โดยเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน (Experimental, randomized, assessor blinded, intra-individual split face comparative study)

โดยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ ในวันที่ 20 มกราคม พ.ศ. 2563 หมายเลขที่ SWUEC- 342/2562F โดยผู้วิจัยได้ทำการวิจัยเริ่มตั้งแต่วันที่ 27 มกราคม พ.ศ. 2563 จนถึงวันที่ 6 มีนาคม พ.ศ. 2563 โดยพบว่า ผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระยะเวลาการหายของผิวอักเสบเร็วกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในเวลาเท่ากันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยแผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระยะเวลาการหายของผิวอักเสบเฉลี่ยอยู่ที่ 4 วัน และแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีระยะเวลาการหายของผิวอักเสบเฉลี่ยอยู่ที่ 6 วัน

อีกทั้งจำนวนสิวอักเสบของใบหน้าด้านที่โดยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบกหายมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในเวลาที่เหมาะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

นอกเหนือจากนั้นทั้งขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลาง รวมถึงค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิก ด้วย erythema severity และค่าเฉลี่ยของค่าความแดงของผิวหนังจากการประเมินด้วยเครื่อง Colorimetry ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และนอกเหนือจากนี้ค่าเฉลี่ยของค่าความสว่างของผิวหนังจากการประเมินด้วยเครื่อง Colorimetry ยังมีอัตราที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับผลการเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายของสิวอักเสบดังกล่าวไว้เบื้องต้น

จากผลการศึกษาตามที่กล่าวมานั้น จึงสรุปได้ว่า แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการวิจัยที่ได้กล่าวถึงคุณสมบัติของทั้งสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก ว่ามีส่วนช่วยในการสมานแผล (Wound healing) โดยส่วนประกอบสาระสำคัญที่อยู่ในว่านหางจระเข้ ที่มีฤทธิ์ต่าง ๆ ดังนี้ ในส่วนของการช่วยซ่อมแซมสมานแผล (Wound healing) มีสารสำคัญชื่อว่า มิวโคโพลิแซคคาไรด์ (Mucopolysaccharides) เป็นสารในกลุ่มพอลิแซคคาไรด์ (Aloctin A and B, Veracylglycan B and C และ Bradykininase) ที่เป็นส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตที่มีส่วนช่วยในการสมานแผล (57, 58) และใบบัวบก (*Centella asiatica* L.) ที่มีส่วนประกอบสำคัญ เป็นสารในกลุ่มเพนเตไซคลิกไตรเทอร์ปีน (pentacyclic triterpenes) ซึ่งได้แก่ เอเชียติก แอซิด (asiatic acid), มาเดคาสสิก แอซิด (madecassic acid), เอเชียติโคไซด์ (asiaticoside) และ มาเดคาสโซไซด์ (madecassoside) ซึ่งมีรายงานว่ามีส่วนช่วยในการสมานแผล และซ่อมแซมผิว (Wound healing process) (42, 43)

อีกทั้ง สารสกัดดอกดาวเรือง (*Calendula officinalis*) ก็ยังมีส่วนประกอบของไตรเทอร์ปีนอยด์ (triterpenoids) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) จึงได้มีงานวิจัยในห้องปฏิบัติการ (In vitro) ว่ามีส่วนช่วยในการเพิ่มขึ้นและการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง (keratinocytes) (59, 65) และไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) (59, 66, 67) และยังมีส่วนช่วยในการสร้างหลอดเลือดใหม่ (increased angiogenesis) ซึ่งมีส่วนช่วยในการสมานแผล (Wound healing) อีกด้วย (59, 68)

และจากการแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบได้ดีนั้นยังมีส่วนมาจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ด้านการต้านการอักเสบ (Anti-inflammation) ที่เป็นผลมาจากว่านหางจระเข้ที่ฤทธิ์ในการลดการอักเสบ (Anti-inflammation) โดยผ่านกระบวนการอักเสบ (Cyclooxygenase, COX) และยับยั้งสารที่มีฤทธิ์การอักเสบ โปรสตาแกลนดินอี 2 (Prostaglandin E2) ผ่านสารสำคัญชื่อว่า ซี-ไกลโคไซด์โครโมน (C-glucosyl chromone) (57) และใบบัวบก (*Centella asiatica* L.) ที่มีส่วนประกอบของเอเชียติก แอซิด (asiatic acid), มาเดคาสสิก แอซิด (madecassic acid), และ มาเดคาสโซไซด์ (madecassoside) ในการต้านการอักเสบ รวมไปถึง สารสกัดดอกดาวเรือง (*Calendula officinalis*) ที่มีโดยส่วนประกอบหลักที่มีส่วนช่วยลดการอักเสบ (anti-inflammatory) และลดอาการบวม (antioedematous) เป็นผลมาจากสาร ไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) (59, 62) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) เนื่องจากสามารถกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast stimulating effect) อีกทั้ง สารไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ยังมีคุณสมบัติในการยับยั้งสารที่มีผลต่อการอักเสบ โดยยับยั้ง 5-ไลพอกซิจีเนส (5-lipoxygenase), ไซคลอออกซิจีเนส-2 (cyclooxygenase-2), และเอนไซม์ C3-convertase enzymes (59, 62-64)

ในด้านรอยแดงและเม็ดสีที่ลดลงจากการใช้แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบกในการรักษาผิวหนังอักเสบนั้น นอกจากจะเป็นผลลัพธ์ที่สืบเนื่องมาจากการอักเสบที่ลดลงแล้ว ยังมีรายงานสนับสนุนผลงานวิจัยที่กล่าวถึงสารสกัดหยาบมะขามป้อมมีส่วนประกอบของสารกลุ่มแทนนิน (Tannin) ทำให้มีฤทธิ์ในการลดกระบวนการสร้างเม็ดสี (Anti-tyrosinase) อีกด้วย (34)

ดังนั้นจากงานผลงานวิจัยในครั้งนี้ที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบกใน พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบดีกว่าแผ่นปิดผิวไฮโดรคอลลอยด์ จึงสามารถสอดคล้องกับกลไกและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ ใบบัวบก และสารสกัดดอกดาวเรืองได้เป็นอย่างดี

อีกทั้งตลอดระยะเวลาการศึกษานี้ ผู้วิจัยได้ทำการซักประวัติและตรวจร่างกาย อาสาสมัครทุกรายอย่างสม่ำเสมอพบว่าไม่มีอาการหรือความผิดปกติของผิวหนัง รวมถึงผลข้างเคียงใด ๆ ในระหว่างการศึกษา ทั้งในด้านที่ได้รับแผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ จึงสรุปได้ว่า แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และ ใบบัวบก มีความปลอดภัยสูง

5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้

1. เป็นการศึกษาแรกที่ทดสอบประสิทธิผลของแผ่นปิดสิวอักเสบที่แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เพื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งเป็นงานวิจัยที่สามารถนำไปพัฒนาและผลิตเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาสิว โดยผลิตภัณฑ์มีคุณสมบัติพิเศษที่ละลายน้ำได้โดยไม่ต้องลอกออกทำให้ลดโอกาสการระคายเคืองเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์เดิม อีกทั้งยังมีตัวสารสกัดจากสมุนไพรที่มีการศึกษาว่าสามารถลดเชื้อดื้อยาจากสิวได้จริง โดยออกแบบให้เป็นการศึกษาแบบ split-face จึงทำให้มีข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (balanced baseline characteristics) และการใช้การสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่มหรือแบ่งด้านของใบหน้าอาสาสมัคร รวมถึงทำการอำพรางแพทย์ผู้ประเมินผล (accessor-blinded trial) ซึ่งทำหน้าที่ประเมินอาการแสดงทางคลินิกจากรูปถ่าย ทำให้แพทย์ผู้ประเมินผลไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีการทดลอง จึงช่วยลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล เพื่อให้ผลที่ได้จากการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากที่สุดนอกจากนี้

2. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบวิเคราะห์ข้อมูลประเมินระยะเวลาการหายของโรค (Survival analysis) อีกทั้งยังมีความถี่ในการตรวจติดตามบ่อยกว่างานวิจัยอื่น จึงทำให้สามารถตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงและการหายของสิวอักเสบได้รวดเร็ว ส่งผลให้การแปลผลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

3. ในการศึกษายังควบคุมตัวแปรกวน (confounding variable) โดยกำหนดให้อาสาสมัครทุกคนใช้เพียงสบู่ล้างหน้าที่ได้จากงานวิจัยเท่านั้น และแนะนำให้งดการใช้ยาอย่างอื่นจากภายนอกโครงการวิจัย

4. การศึกษานี้ยังมีตัวชี้วัดในการบอกถึงประสิทธิผลของยาที่ต้องการนำมาทดสอบในหลายด้านเมื่อเทียบกับงานวิจัยอื่น ได้แก่ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบ, ความแดงของสิทางคลินิกที่ประเมินด้วย erythema severity โดยแพทย์, ระดับความแดงของผิวหนังที่วัดด้วยเครื่องวัดระดับค่าความแดง Colorimetry, ระดับความสว่างของผิวหนังที่วัดด้วยเครื่องวัดระดับค่าความแดง Colorimetry, การประเมินระดับความพึงพอใจต่อยาของ อาสาสมัคร ระดับความพึงพอใจต่อยาของแพทย์ และระดับผลข้างเคียงจากการใช้ยา

5. ในงานวิจัยนี้ยังสามารถติดตามอาสาสมัครได้ครบทุกคน ไม่มีคนที่ขาดการติดตามการรักษา (Loss follow up) ทำให้มีความแม่นยำในการวิเคราะห์ผลการทดลองมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่น

ตาราง 31 การเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้ และการศึกษาวิจัยอื่น

	Chao cm et al	Kunakornwong J. et al	This study
ปีที่ศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	2006	2016	2020
วิธีการศึกษาวิจัย	RCT	RCT	RCT
จำนวน อาสาสมัคร (n)	20	36	49
อายุของ อาสาสมัคร	18 ปีขึ้นไป	18 ปีขึ้นไป	18 ปีขึ้นไป
ระดับความ รุนแรงของโรค	Mild to moderate acne	Mild to moderate acne	Mild to moderate acne
ระยะเวลาศึกษา	7 วัน (วันที่ 3, 5, และ 7)	14 วัน (วันที่ 3, 7, และ 14)	11 วัน (วันที่ 2, 4, 7, 9, และ 11)
Intervention vs Comparison	Acne dressing (3M Health care) vs Skin tape	Acne patch containing with the extracts of <i>Garcinia mangostana</i> <i>Linn</i> and dry root of <i>Albizia saman</i> vs Hydrocolloid acne patch	Acne patch containing with the extracts of <i>Phyllanthus emblica</i> leaves, <i>Centella asiatica</i> leaves and <i>Aloe vera</i> vs hydrocolloid acne patch
Outcomes Subjective	- Overall severity score by Physician and patients - Redness score - Lightening score - Sebum casual level	- Median time to resolution - Diameter - Erythema index and Melanin index by Mexameter - Erythema grading score - Physician and patient's satisfaction - Adverse effect	- Median time to resolution - Diameter - Redness and Lightness score by Colorimetry - Inflammatory lesions count - Erythema grading score - Physician and patient's satisfaction - Adverse effect - DLQI

ตาราง 31 (ต่อ)

	Chao cm et al	Kunakornwong J. et al	This study
Result	จากการรักษาสิวอักเสบด้วยการแปะแผ่นปิดสิว Acne dressing (3M Health care) มีผลการรักษาสิวอักเสบโดยประเมินความรุนแรงของสิวโดนอาสาสมัคร และแพทย์ด้วย Over all severity grading ดีกว่าการใช้แผ่น Skin tape อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05) และจากการประเมินด้วยแบบสอบถามพบว่า อาการแดง ความมัน และสิ่วจากการรักษาสิวอักเสบด้วยการแปะแผ่นปิดสิว Acne dressing (3M Health care) มีผลทำให้ อาการแดง ความมัน และสิ่วลดลงมากกว่า Skin tape อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05)	จากการรักษาสิวอักเสบของแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาสิวอักเสบ พบว่าการรักษาสิวอักเสบของแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีผลทำให้สิวอักเสบหายเร็วกว่า แผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์ โดยแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบอยู่ที่ 7 วัน และ แผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์มีระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบอยู่ที่ 14 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05)	จากการรักษาสิวอักเสบของแผ่นปิดสิวพัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก เปรียบเทียบกับแผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาสิวอักเสบ พบว่าการรักษาสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นปิดสิวพัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีผลทำให้สิวอักเสบหายเร็วกว่า แผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์ โดยแผ่นปิดสิวพัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบอยู่ที่ 4 วัน และ แผ่นปิดสิวไฮโดรคอลลอยด์มีระยะเวลาในการหายของสิวอักเสบอยู่ที่ 6 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05) อีกทั้งในจำนวนสิวอักเสบที่ลดลง ด้านขนาดของสิวและระดับรอยแดงที่ลดลง

ตาราง 31 (ต่อ)

Chao cm et al	Kunakornwong J. et al	This study
	อีกทั้งในด้านขนาดของสิว	ความสว่างของผิวที่เพิ่ม
	ระดับรอยแดง และความพึง	มากขึ้นและความพึงพอใจ
	พอใจของอาสาสมัคร และ	ของอาสาสมัคร และแพทย์
	แพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับ	ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
	งานวิจัย พบว่าการใช้แผ่น	พบว่าการใช้แผ่นปิดสิวที่
	ปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยาง	แผ่นปิดสิวพัฒนาจากสาร
	โปรตีนต่ำซึ่งประกอบด้วย	สกัดหยาบมะขามป้อม ว่าน
	สารสกัดจากเปลือกมังคุด	หางจระเข้ และใบบัวบก ใน
	และรากต้นก้ามปูในการ	การรักษาสิวอักเสบมีผลดี
	รักษาสิวอักเสบมีผลดี	มากกว่าแผ่นปิดสิวไฮโดร
	มากกว่าแผ่นปิดสิวไฮโดร	คอลลอยด์ อย่างมี
	คอลลอยด์ อย่างมี	นัยสำคัญทางสถิติ (P value
	นัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05)	< 0.05)

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ แบ่งตามหัวข้อหลักในด้านต่าง ๆ ได้แก่

1. Study population: งานวิจัยนี้มีกลุ่มอาสาสมัครมีระดับความรุนแรงของสิวตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงระดับปานกลาง โดยส่วนใหญ่อาสาสมัครมีระดับความรุนแรงของสิวอยู่ในเกณฑ์น้อยถึงปานกลาง (mild to moderate acne) อาสาสมัครที่มีความรุนแรงของสวีน้อย หรือความรุนแรงของสวีนปานกลางมีจำนวนน้อย แต่ในการรักษาคนไข้โรคผิวหนังนั้น ผู้ป่วยมีความรุนแรงของสิวที่หลากหลายตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงมาก ดังนั้นอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการของการศึกษาวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้ โดยเฉพาะกับกลุ่มประชากรที่มีความรุนแรงของสิวมมาก (severe acne) ได้

2. Confounding factors: งานวิจัยนี้อาจมีปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อการรักษา ตัวอย่างเช่น ฮอริโมน ความเครียดช่วงสอบ การนอนดึก การบริโภคอาหารบางชนิดที่ส่งผลกระตุ้นสิว หรือการปฏิบัติตัวต่าง ๆ ของอาสาสมัครที่มีผลต่อสิว เป็นต้น

3. Compliance: ในการศึกษาแพทย์ผู้ทำการวิจัยได้ถ่ายรูปและส่งให้อาสาสมัครสำหรับเป็นหลักฐานเพื่อให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ได้ถูกต้องกับตำแหน่งสิวที่ต้องการรักษา คือ 3 จุด

ที่อีกเสบที่สุดต่อไปหน้าหนึ่งด้านที่ไว้วัดไว้ในวันแรกของการทำวิจัย อีกทั้งยังให้อาสาสมัครถ่ายรูปทั้งก่อนและหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในแต่ละวันและบันทึกลงในแบบบันทึกผู้ป่วย (Case record form) เพื่อให้อาสาสมัครไม่ลืมที่จะใช้แผ่นปิดสิวอีกเสบ แต่เนื่องด้วยในแต่ละวันผู้ป่วยอาจไม่สามารถแปะสิวได้ตามเวลาที่กำหนดทุกวัน หรือเนื่องด้วยแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากสารสกัดหยาบมะขามป้อม ว่านหางจระเข้ และใบบัวบก มีคุณสมบัติที่ยึดเกาะกับผิวได้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาจจะทำให้มีแผ่นปิดสิบบางตำแหน่งที่หลุดไปก่อนเวลาที่กำหนดในช่วงเวลาที่อาสาสมัครแปะในช่วงนอนหลับได้ จึงทำให้ไม่ครบตามจำนวนชั่วโมงที่กำหนด (poor compliance) ถึงแม้ผู้วิจัยจะอธิบายถึงความสำคัญของการใช้แผ่นปิดสิวดำเนินการตามจำนวนเวลาที่กำหนด จึงอาจจะมีผลกระทบต่อผลลัพธ์ของงานวิจัย ได้

4. Contamination and co-intervention: อาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ที่มีผลต่อผลการวิจัยโดยไม่ตั้งใจ (contamination) และปัญหาการใช้ผลิตภัณฑ์อย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยที่มีผลต่อผลการศึกษาโดยความตั้งใจของอาสาสมัคร (co-intervention) ซึ่งอาสาสมัครอาจไม่ได้แจ้งให้กับผู้วิจัยทราบ และอาจส่งผลกระทบต่อการศึกษาได้

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ปัญหาเรื่องปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อการรักษา (confounding factors) สามารถแก้ไขได้โดยการที่ผู้วิจัยควรศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเกิดสิวทั้งหมด เช่น การบริโภคอาหาร ความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ เป็นต้น และออกแบบงานวิจัยให้ตัดปัจจัยรบกวนอื่นต่าง ๆ เหล่านี้ออกไปให้ได้มากที่สุด เช่น ในอนาคตหากมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคสิว อาจแนะนำให้อาสาสมัครจำกัดปริมาณอาหารที่กระตุ้นสิวได้ ได้แก่ อาหารหวาน หรือนม เป็นต้น

2. ปัญหาการใช้แผ่นปิดสิวไม่ได้ตามระยะเวลาที่กำหนด (poor compliance) ของอาสาสมัคร ถึงแม้ผู้วิจัยจะเน้นตั้งแต่ครั้งแรกที่นัดอาสาสมัคร เรื่องความสำคัญของการใช้แผ่นปิดสิวดำเนินการ ระยะเวลาในการแปะแผ่นปิดสิว และมีสมุดบันทึกให้อาสาสมัครแล้วก็ตาม แต่การให้ความรู้เรื่องความสำคัญของการใช้แผ่นปิดสิวดำเนินการและ ตามจำนวนชั่วโมงที่กำหนดแก้อาสาสมัครทุกครั้งที่มาตรวจตามนัด หรือการใช้ระบบส่งข้อความเตือนอาสาสมัครเรื่องการใช้แผ่นปิดสิว อาจทำให้ปัญหาการใช้แผ่นปิดสิวไม่สม่ำเสมอลดลงได้

ในส่วนของปัญหาเรื่องแผ่นปิดสิวที่หลุดออกก่อนเวลาที่กำหนด อาจจะสามารถแก้ไขได้ในส่วนของการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้ติดแน่นยิ่งขึ้นในงานวิจัยอื่น ๆ ต่อไปภายภาคหน้า

3. ปัญหาเรื่อง อาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่น หรือผลิตภัณฑ์อื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ที่มีผลทำให้จำนวนเม็ดสิวลดลง โดยไม่ตั้งใจ (contamination และ co-intervention) ผู้วิจัยควรสอบถามเรื่องการใช้ยา หรือได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยทุกครั้ง ที่นัดอาสาสมัครมาติดตามผล และให้ความรู้แก่อาสาสมัครเกี่ยวกับการใช้ยาต่าง ๆ ทั้งยาชนิดทาและรับประทานที่มีผลต่อโครงการวิจัย แนะนำให้อาสาสมัครติดต่อสอบถามผู้วิจัยทุกครั้งก่อนได้รับยาอื่น ๆ ที่อยู่นอกเหนือยาที่ได้รับจากโครงการวิจัย



บรรณานุกรม

1. Webster GF. Inflammation in acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1995 Aug;33 (2 Pt 1):247-53.
2. Do JE, Cho SM, In SI, Lim KY, Lee S, Lee ES. Psychosocial aspects of acne vulgaris: a community-based study with Korean adolescents. Ann Dermatol. 2009 May;21(2):125-9.
3. Laochunsuwan A, Taweechotipatr M, Udompataikul M. In vitro study of antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* strains isolated from acne vulgaris patients. J Med Assoc Thai. 2017;100(10):24.
4. Adityan B, Thappa DM. Profile of acne vulgaris--a hospital-based study from South India. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009 May-Jun;75(3):272-8.
5. Puttarak P, Panichayupakaranant P. Factors affecting the content of pentacyclic triterpenes in *Centella asiatica* raw materials. Pharm Biol. 2012 Dec;50(12):1508-12. doi:10.3109/13880209.2012.685946. Epub 2012 Sep 11.
6. Aziz HA, Taher M, Sulaiman WM, Susanti D, Chowdhury SR, Zakaria ZA. In vitro and in vivo wound healing studies of methanolic fraction of *Centella asiatica* extract. S Afr J Bot. 2017;108:163-74. doi:10.1016/j.sajb.2016.10.022.
7. Deewongkij P, Taweechotipatr M, Kamanamool N, Udompataikul M. In-vitro study of antibacterial activities of *Phyllanthus emblica* L. Leaves, punica granatum L. peels, and curcuma longa L. rhizomes crude extracts to *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris patients. J Med Assoc Thai. 2018;101(9):1169-76.
8. Taylor SC. Objective and subjective measures of melasma. Dermatol Clin. 2010 Feb;20(2):93-5.
9. Chao CM, Lai WY, Wu BY, Chang HC, Huang WS, Chen YF. A pilot study on efficacy treatment of acne vulgaris using a new method: Results of a randomized double-blind trial with Acne Dressing. J Cosmet Sci. 2006 Mar-Apr;57(2):95-105.
10. O'Brien SC, Lewis JB, Cunliffe WJ. The Leeds revised acne grading system. J Dermatol Treat. 1998;9(4):215-20.

11. Yentzer BA, Hick J, Reese EL, Uhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the United States: A descriptive epidemiology. *Cutis*. 2010 Aug;86(2):94-9.
12. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2013 Mar;168(3):474-85.
13. Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: A brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(Suppl 2):5-14. doi:10.1111/jdv.15043.
14. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 May-Jun;83(3):298-306. doi:10.4103/0378-6323.199581.
15. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, Shalita AR, Thiboutot D, Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Management of acne: A report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Jul;49(1 Suppl):S1-37.
16. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol*. 2003 Jul;121(1):20-7.
17. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, Goldsmith LA, Orfanos C, Cunliffe WC, Rosenfield R. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol*. 2005 Feb;14(2):143-52.
18. Puhvel SM, Hoffman IK, Reisner RM, Sternberg TH. Dermal hypersensitivity of patients with acne vulgaris to *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol*. 1967 Aug;49(2):154-8.
19. Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatol Clin*. 2012 Jan;30(1):99-106.
20. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Leach AD, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. *Arch Dermatol*. 1994 Mar;130(3):308-14.
21. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: A review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Oct;10(15):

2555-62.

22. Cunliffe WJ, Burke B. Benzoyl peroxide: Lack of sensitization. *Acta Derm Venereol.* 1982;62(5):458-9.

23. Becker M, Wild T, Zouboulis CC. Objective assessment of acne. *Clin Dermatol.* 2017 Mar-Apr;35(2):147-55. Epub 2016 Oct 27.

24. Agnew T, Furber G, Leach M, Segal L. A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016 Jul;9(7):40-52. Epub 2016 Jul 1.

25. Witkowski JA, Parish LC. The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne. *Clin Dermatol.* 2004 Sep-Oct;22(5):394-7.

26. Barratt H, Hamilton F, Car J, Lyons C, Layton A, Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: Systematic review. *Br J Dermatol.* 2009 Jan;160(1):132-6. Epub 2008 Dec 5.

27. Kapao N, Wattanutchariya W. Development of natural acne patch from local materials using quality function deployment technique. In: Hamontree C, editor. *Proceedings of The 4th International Conference on Engineering, Applied Sciences and Technology (ICEAST 2018): Exploring Innovative Solutions for Smart Society*; 2018 Jul 4-7; Phuket, Thailand. Red Hook (NY): Curran; 2018. p. 201-4.

28. Heyneman A, Beele H, Vanderwee K, Defloor T. A systematic review of the use of hydrocolloids in the treatment of pressure ulcers. *J Clin Nurs.* 2008 May;17(9):1164-73.

29. Frezza E, inventor; Peace Out, Inc., assignee. Medicated hydrocolloid dressing for acne treatment. United States patent US 2017/0304215 A1. 2017 Oct 26.

30. Bruggemann H. Insights in the pathogenic potential of *Propionibacterium acnes* from its complete genome. *Semin Cutan Med Surg.* 2005 Jun;24(2):67-72.

31. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, Cunliffe WJ, Bettoli V, Tosti G, Katsambas A, Galvan Perez Del Pulgar JI, Rollman O, Torok L, Eady EA, Cove JH. Antibiotic-resistant acne: Lessons from Europe. *Br J Dermatol.* 2003 Mar;148(3):467-78.

32. จิรา คุณากรวงศ์, เทพ เฉลิมชัย, พรอนงค์ อร่ามวิทย์, สุวิรากร โอภาสวงศ์, มนต์รี อุดมเพทายกุล. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีน

ตำราซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู. วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ. 2559 ธันวาคม;23(3):40-9.

33. Leccia MT, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Corvec S, Dreno B. Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Aug;29(8):1485-92. doi:10.1111/jdv.12989. Epub 2015 Feb 10.
34. Jahan N, Akter S. Assessment of the antimicrobial activity of the ethanolic extract of *Phyllanthus emblica* in combination with different classes of antibiotics against single and multi-drug resistant strains. *J Pharmacogn Phytochem*. 2015 Jan;4(4):142-55.
35. Mao X, Wu LF, Guo HL, Chen WJ, Cui YP, Qi Q, Li S, Liang WY, Yang GH, Shao YY, Zhu D, She GM, You Y, Zhang LZ. The genus *Phyllanthus*: An ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016:1-36. doi:10.1155/2016/7584952. Epub 2016 Apr 20.
36. Raghu HS, Ravindra P. Antimicrobial activity and phytochemical study of *Phyllanthus Emblica Linn*. *Int J Pharm Stu Res*. 2010;1(1):30-3.
37. Nisar MF, He J, Ahmed A, Yang Y, Li M, Wan C. Chemical components and biological activities of the genus *Phyllanthus*: A review of the recent literature. *Molecules*. 2018 Oct 8;23(10):E2567. doi:10.3390/molecules23102567.
38. Yadav SS, Singh MK, Singh PK, Kumar V. Traditional knowledge to clinical trials: A review on therapeutic actions of *Embllica officinalis*. *Biomed Pharmacother*. 2017 Sep;93:1292-302. doi:10.1016/j.biopha.2017.07.065. Epub 2017 Jul 23.
39. Gaire BP, Subedi L. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Phyllanthus emblica Linn*. *Chin J Integr Med*. 2014 Dec 9. doi:10.1007/s11655-014-1984-2.
40. Niyomkam P, Kaewbumrung S, Kaewnpparat S, Panichayupakaranant P. Antibacterial activity of Thai herbal extracts on acne involved microorganism. *Pharm Biol*. 2010 Apr;48(4):375-80. doi:10.3109/13880200903150443.
41. Potduang B, Fungsin B, Keeta I, Ketmanee N, Intharungsri A, Soradech S, Niwaspragrit C, Tanpanich S. Biological activities of a patented mix extarct from fruits of *Phyllathus emblica* and *Zanthoxylum limenella*. *Thai J Pharm Sci*. 2012;36:44-7.
42. Shinomol GK, Muralidhara, Bharath MM. Exploring the role of “Brahmi” (*Bacopa*

monnieri and *Centella asiatica*) in brain function and therapy. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov. 2011 Jan;5(1):33-49.

43. Rafamantanana MH, Rozet E, Raoelison GE, Cheuk K, Ratsimamanga SU, Hubert P, Quetin-Leclercq J. An improved HPLC-UV method for the simultaneous quantification of triterpenic glycosides and aglycones in leaves of *Centella asiatica* (L.) Urb (APIACEAE). J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009 Aug 1;877(23):2396-402.

doi:10.1016/j.jchromb.2009.03.018. Epub 2009 Mar 19.

44. Bylka W, Znajdek-Awizen P, Studzinska-Sroka E, Danczak-Pazdrowska A, Brzezinska M. *Centella asiatica* in dermatology: An overview. Phytother Res. 2014 Aug;28(8):1117-24. doi:10.1002/ptr.5110. Epub 2014 Jan 7.

45. Tenni R, Zanaboni G, De Agostini MP, Rossi A, Bendotti C, Cetta G. Effect of the triterpenoid fraction of *Centella asiatica* on macromolecules of the connective matrix in human skin fibroblast cultures. Ital J Biochem. 1988 Mar 1;37(2):69-77.

46. Maquart FX, Bellon G, Gillery P, Wegrowski Y, Borel JP. Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by a triterpene extracted from *Centella asiatica*. Connect Tissue Res. 1990;24(2):107-20.

47. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS, Debnath B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. Int J Pharm Sci Rev Res. 2010 Jul;3(1):91-100.

48. Hashim P, Sidek H, Helan MH, Sabery A, Palanisamy UD, Ilham M. Triterpene composition and bioactivities of *Centella asiatica*. Molecules. 2011 Jan 28;16(2):1310-22. doi:10.3390/molecules16021310.

49. Guseva NG, Starovoitova MN, Mach ES. [Madecassol treatment of systemic and localized scleroderma]. Ter Arkh. 1998;70(5):58-61. Russian.

50. Somboonwong J, Kankaisre M, Tantisira B, Tantisira MH. Wound healing activities of different extracts of *Centella asiatica* in incision and burn wound models: An experimental animal study. BMC Complement Altern Med. 2012 Jul 20;12:103. doi:10.1186/1472-6882-12-103.

51. Shelton RM. *Aloe vera*: Its chemical and therapeutic properties. Int J Dermatol.

1991 Oct;30(10):679-83.

52. Hekmatpou D, Mehrabi F, Rahzani K, Aminiyan A. The effect of *Aloe vera* clinical trials on prevention and healing of skin wound: A systematic review. Iran J Med Sci. 2019 Jan;44(1):1-9.
53. Mosayebi G, Ghazavi A, Aghili B, Mirshafie A. Immunomodulating activity of *Aloe vera* in animal model of multiple sclerosis. J Arak Uni Med Sci. 2009;12(3):109-15.
54. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (miller), *Aloe vera*. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoicol Rev. 2006 Apr;24(1):103-54.
55. West DP, Zhu YF. Evaluation of *Aloe vera* gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure. Am J Infect Control. 2003 Feb;31(1):40-2.
56. Avijgan M, Kamran A, Abedini A. Effectiveness of *Aloe vera* gel in chronic ulcers in comparison with conventional treatments. Iran J Med Sci. 2016 May;41(3 Suppl):S30.
57. Kar SK, Bera TK. Phytochemical constituents of *Aloe vera* and their multifunctional properties: A comprehensive review. Int J Pharm Sci Rev Res. 2018 Apr 1;9(4):1416-23. doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.9(4).1416-23.
58. Farnsworth NR, Bunapraphatsara N. Thai medicinal plants recommended for primary health care system. Bangkok, Thailand: Medicinal Plant Information Center; 1992. 402 p.
59. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. Wound Repair Regen. 2019 Sep;27(5):548-61. doi:10.1111/wrr.12737. Epub 2019 Jun 20.
60. Arora D, Rani A, Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. Pharmacogn Rev. 2013 Jul;7(14):179-87. doi:10.4103/0973-7847.120520.
61. Andersen FA, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW. Final report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel amended safety assessment of *Calendula officinalis*-derived cosmetic ingredients. Int J Toxicol. 2010 Nov-Dec;29(6 Suppl):221S-43.

doi:10.1177/1091581810384883.

62. Fronza M, Heinzmann B, Hamburger M, Laufer S, Merfort I. Determination of the wound healing effect of *Calendula* extracts using the scratch assay with 3T3 fibroblasts. J Ethnopharmacol. 2009 Dec 10;126(3):463-7. doi:10.1016/j.jep.2009.09.014. Epub 2009 Sep 23.
63. Kapil A, Sharma S. Effect of oleanolic acid on complement in adjuvant- and carrageenan-induced inflammation in rats. J Pharm Pharmacol. 1995 Jul;47(7):585-7.
64. Dzubak P, Hajduch M, Vydra D, Hustova A, Kvasnica M, Biedermann D, Markova L, Urban M, Sarek J. Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications. Nat Prod Rep. 2006 Jun;23(3):394-411. Epub 2006 May 3.
65. Nicolaus C, Junghanns S, Murillo R, Merfort I. Triterpene alcohols from *Calendula officinalis* L. flowers and in vitro studies on their wound healing activity. Planta Med. 2014;80(16):P2B63. doi:10.1055/s-0034-1394940.
66. Dinda M, Mazumdar S, Das S, Ganguly D, Dasgupta UB, Dutta A, Jana K, Karmakar P. The water fraction of *Calendula officinalis* hydroethanol extract stimulates In Vitro and In Vivo proliferation of dermal fibroblasts in wound healing. Phytother Res. 2016 Oct;30(10):1696-707. doi:10.1002/ptr.5678. Epub 2016 Jul 18.
67. Fonseca YM, Catini CD, Vicentini FT, Nomizo A, Gerlach RF, Fonseca MJ. Protective effect of *Calendula officinalis* extract against UVB-induced oxidative stress in skin: evaluation of reduced glutathione levels and matrix metalloproteinase secretion. J Ethnopharmacol. 2010 Feb 17;127(3):596-601. doi:10.1016/j.jep.2009.12.019. Epub 2009 Dec 22.
68. Parente LM, Andrade MA, Brito LA, Moura VM, Miguel MP, Lino-Junior Rde S, Tresvenzol LF, Paula JR, Paulo NM. Angiogenic activity of *Calendula officinalis* flowers L. in rats. Acta Cir Bras. 2011 Feb;26(1):19-24.
69. Buzzi M, de Freitas F, Winter M. A prospective, descriptive study to assess the clinical benefits of using *Calendula officinalis* hydroglycolic extract for the topical treatment of diabetic foot ulcers. Ostomy Wound Manage. 2016 Mar;62(3):8-24.
70. Duran V, Matic M, Jovanovic M, Mimica N, Gajinov Z, Poljacki M, Boza P. Results of

the clinical examination of an ointment with marigold (*Calendula officinalis*) extract in the treatment of venous leg ulcers. Int J Tissue React. 2005;27(3):101-6.

71. Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebelo VC, Castro JG, Sousa PR, Feitosa VC, Arisawa EA. Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. Rev Esc Enferm USP. 2016 Jul-Aug;50(4):628-34. doi:10.1590/S0080-623420160000500013.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

กุลวิภาภัทร์ จาตุรพิศานุกุล

วัน เดือน ปี เกิด

27 กุมภาพันธ์ 2534

สถานที่เกิด

กรุงเทพมหานคร

วุฒิการศึกษา

พ.ศ. 2551 : โรงเรียนสตรีวิทยา

พ.ศ. 2557 : แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พ.ศ. 2563 : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ที่อยู่ปัจจุบัน

502/280 ซอยเลิศแก้ว ถนนอโศกดินแดง แขวงอโศกดินแดง เขตดินแดง
กรุงเทพ 10400

