

ประสิทธิผลทางคลินิกของเจลไพลที่ทำจากน้ำมันไพลปริมาณ 1% ในการรักษาสิวชนิดเล็กน้อยถึงปานกลาง

Clinical Efficacy of Plai Gel Containing 1% Plai Oil in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris

จุฬารัตน์ ลิมวัฒนานนท์^{1*}, ธนรรจน์ รัตนโชติพานิช², อาวีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา¹, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ², รัตนศิริ จิวานนท์³, เจริญ ชูณหากัญญา⁴, บังอร ศรีพานิชกุลชัย¹, สุมนต์ สกลไชย¹

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

² กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิกและวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

³ ฝ่ายเภสัชและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย

⁴ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Chulaporn Limwattananon¹, Thananan Rattanachotphanit², Areewan Cheawchanwattana¹, On-anong Waleekhachonloet², Rattanasiri Giwanon³, Charoen Choonhakam⁴, Bang-orn Sripanidkulchai¹, Sumon Sakolchai¹

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

² Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Mahasarakham 44150

³ Thailand Institute of Scientific and Technological Research, Pathumthani 12120

⁴ General Medicine Department, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

Received: 8 October 2008

Accepted: 19 November 2008

Abstract

The objective of this study is to test the efficacy and safety of Plai gel containing 1% Plai oil in treatment of mild to moderate acne vulgaris. Randomized, double blinded, placebo controlled trial was conducted in 60 healthy volunteers. The primary outcome is expressed in percentage reduction in total acne lesions (inflammatory lesions and non inflammatory lesions). Assessments were performed at week 2, 4, and 8. A percentage reduction in total acne lesions in plai group was higher than the placebo group at week 2 [6 times (95%CI: -16 to 28)] and week 4 [12 times (95%CI: -12 to 35)]. A percentage reduction in noninflammatory acne lesions in plai group was higher than the placebo group at week 2 [14 times (95%CI: -17 to 43)] and week 4 [26 times (95%CI: -4 to 64)]. However, such differences did not show statistical significance. At week 8, there were no differences between two groups. The plai group showed a significant reduction of noninflammatory acne lesions from the baseline at week 2 (45 ± 29 lesions) and week 4 (41 ± 25 lesions), while the placebo did not so. A percentage reduction in inflammatory acne lesions in plai group

* ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ : จุฬารัตน์ ลิมวัฒนานนท์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
โทรศัพท์ 043-202379 โทรสาร 043-202379 E-mail : limw0002@kku.ac.th

was lower than the placebo group at week 2 [2.9 (95%CI:-37.6 to 31.8)] and week 4 [12.1 (95%CI:-42.2 to 17.9)], however, there were no significant differences. For the secondary outcome, success rate at week 8 was 39% in plai group and 31% in placebo group. However, this difference did not show statistical significance. Plai gel was safe. Adverse events were not found in this study. The compliance to use plai gel was greater than 90%. In conclusion, plai gel is promising to be used in treatment of mild to moderate acne, which the effect could be seen within the first month as compared to placebo.

Keywords: Plai, Mild to moderate acne vulgaris, Clinical efficacy

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิผลทางคลินิกและความปลอดภัยในการรักษาสิ่วระดับรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง ของผลิตภัณฑ์เจลไพลความเข้มข้น 1% โดยเปรียบเทียบกับยาหลอก ในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 60 ราย รูปแบบการศึกษาเป็น randomized, double blinded, placebo controlled trial โดยมีตัวชี้วัดหลักคือ ร้อยละการลดลงของจำนวนสิ่ว และตัวชี้วัดรองคือ ร้อยละความสำเร็จของการรักษา และความปลอดภัยของเจลไพล ทำการประเมินผลที่สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ผลการศึกษาพบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละของการลดลงของจำนวนสิ่วทั้งหมด (สิ่วชนิดอักเสบและไม่อักเสบ) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 6 (95%CI: -16 ถึง 28) และ 12 (95%CI: -12 ถึง 35) ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ และมีร้อยละของการลดลงของจำนวนสิ่วชนิดไม่อักเสบสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 14 (95%CI: -17 ถึง 43) และ 26 (95%CI: -4 ถึง 64) ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และ ณ สัปดาห์ที่ 8 พบว่าร้อยละของการลดลงของจำนวนสิ่วไม่แตกต่างกันระหว่างเจลไพลและยาหลอก จำนวนสิ่วไม่อักเสบในกลุ่มที่ได้รับเจลไพลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ สัปดาห์ที่ 2 (45 ± 29 จุด) และ 4 (41 ± 25 จุด) เมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้น (58 ± 40 จุด) ในขณะที่สิ่วไม่อักเสบในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้น ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของสิ่วอักเสบ ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ในกลุ่มที่ได้เจลไพลมีค่าน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 2.9 (95%CI:-37.6 ถึง 31.8) และร้อยละ 12.1 (95%CI:-42.2 ถึง 17.9) ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละความสำเร็จของการรักษา ณ สัปดาห์ที่ 8 ของกลุ่มที่ได้รับเจลไพลเท่ากับร้อยละ 39 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับร้อยละ 31 ซึ่งแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้เจลไพลมีความปลอดภัย และไม่พบรายงานอาการข้างเคียงความร่วมมือในการใช้ผลิตภัณฑ์มีมากกว่าร้อยละ 90 โดยสรุป เจลไพลมีแนวโน้มให้ผลการรักษาสิ่วเล็กน้อยถึงปานกลางโดยสามารถเห็นผลการรักษาได้ภายในเดือนแรกเมื่อเทียบกับยาหลอก

คำสำคัญ: ไพล, สิ่วเล็กน้อยถึงปานกลาง, ประสิทธิภาพทางคลินิก

บทนำ

สิ่วเป็นหนึ่งในภาวะผิดปกติทางผิวหนังที่พบบ่อย วัยรุ่นประมาณร้อยละ 80-85 มีปัญหาเรื่องสิ่ว ซึ่งโดยมากเป็นสิ่วที่มีความรุนแรงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (Haider and Shaw, 2004; Pawin et al., 2004) ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่ การอุดตันของต่อมไขมันที่รูขุมขน การติดเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) หรือ *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) การอักเสบและความผิดปกติของ

follicular desquamation นอกจากนี้ ภาวะเครียด ปัจจัยทางพันธุกรรม และอาหาร ก็เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดสิ่วและส่งผลกระทบต่อระดับความรุนแรงของสิ่วด้วย

มาตรฐานการรักษาสิ่วที่มีความรุนแรงเล็กน้อย คือ การใช้ยาทาในกลุ่ม benzoyl peroxide หรือ retinoic acid หรือยาทาปฏิชีวนะ ส่วนการรักษาสิ่วที่มีความรุนแรงปานกลางคือ การใช้ยาทาดังกล่าวร่วมกับยาปฏิชีวนะในรูปแบบยารับประทาน (Thiboutot, 2000;

Gollnick et al., 2003; Leyden, 2003) อย่างไรก็ตามพบว่าการรักษาสิวตามแนวทางการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน มีปัญหาเรื่องการดื้อยาปฏิชีวนะ (Swanson, 2003) และผลข้างเคียงด้านระคายเคืองผิวหนังเมื่อใช้ยาทาในกลุ่ม benzoyl peroxide หรือ retinoic acid เป็นระยะเวลานาน (Koo, 2003) จึงนำมาสู่แนวทางการนำสมุนไพรมาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิว

Lertsatitthanakorn และคณะ (2006) ทำการศึกษาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันหอมระเหยจากไพล และจากสมุนไพรตัวอื่น ได้แก่ citronella grass, lemongrass, kaffir lime, sweet basil และ ginger ต่อเชื้อ *P. acnes* จากการทดสอบด้วยวิธี broth dilution พบว่าระดับความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยจากไพลที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *P. acnes* มีค่าเท่ากับ 25 µg/mL ทั้งนี้ สารที่พบมากในน้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากส่วนเหง้าของไพล คือ Terpinene-4-ol (24%-32%) และ Sabinene (34%-44%) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านจุลชีพเทียบเท่ากับ Terpinene-4-ol ที่ได้จากการสังเคราะห์ (Wasuwat et al., 1989; Giwanon et al., 2000) Pithayanukul และคณะ (2007) ทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพของน้ำมันไพล (ซึ่งมี Terpinene-4-ol 32%) และน้ำมันไพลในรูปแบบเจลความแรง 5% ในหลอดทดลอง โดยเปรียบเทียบกับ tea tree oil ซึ่งมี Terpinene-4-ol 30%-40% เป็นองค์ประกอบ (Homer et al., 2000) โดยมีตัวยามาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบคือ ampicillin และ Garamycin[®] cream (1 mg/g gentamicin sulfate) ทำการศึกษาด้วยวิธี disc diffusion พบว่าน้ำมันไพลในความเข้มข้นตั้งแต่ 15% v/v ใน propylene glycol มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียสาเหตุของสิว คือ *P. acnes* และ *S. epidermidis* และผลการศึกษาด้วยวิธี broth dilution พบว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (minimal bactericidal concentration, MBC) *P. acnes* เท่ากับ 0.62% v/v ของน้ำมันไพล ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับ MBC ของ tea tree oil ต่อเชื้อ *P. acnes* ที่มีค่าเท่ากับ 0.5% v/v (Carson et al., 2006) สำหรับน้ำมันไพลในรูปแบบเจลความแรง 5% พบว่าค่า MBC ที่มีผลต่อเชื้อ *S. epidermidis* เท่ากับ 78.5 mg/ml เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐานคือ Garamycin[®] cream ซึ่งมีค่า MBC ต่อเชื้อ *S.*

epidermidis เท่ากับ 2.2 mg/mL ทั้งนี้ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (2007) ทำการทดสอบฤทธิ์ของน้ำมันไพลในการต้านเชื้อก่อโรคสิวและโรคผิวหนัง 4 ชนิด ได้แก่ *P. acnes*, *S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa* ด้วยวิธี agar diffusion พบว่าน้ำมันไพลมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อทั้ง 4 ชนิด และมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อทั้ง 4 ชนิด เท่ากับ 10 mg/ml และจากการทดสอบด้านความปลอดภัย ไม่พบอาการแพ้ต่อผิวหนังสัตว์ทดลองใน skin irritation test

ข้อมูลข้างต้นสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยของน้ำมันหอมระเหยจากไพลในการรักษาสิว แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาที่ทดสอบผลลัพธ์ทางด้านคลินิกของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในการรักษาสิวในมนุษย์ ทั้งนี้ มีการศึกษาในต่างประเทศที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยเป็นการศึกษาประสิทธิผลของ 5% tea tree oil gel ในการรักษาสิวะระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในอาสาสมัครสุขภาพดี (Enshaieh et al., 2007) มีรูปแบบการศึกษาเป็น randomized, double blind placebo-controlled study และพบว่า 5% tea tree oil มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อประเมินด้วยการนับจำนวนสิวะทั้งหมด (total acne lesion count) พบว่า ร้อยละการลดลงของจำนวนสิวะในกลุ่มที่ใช้ 5% tea tree oil (43.6%) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (12.0%) ความแตกต่างระหว่างกลุ่มเท่ากับ 31.6% (95%CI: 21.2, 42.0) และพบอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง โดยในกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์ 5% tea tree oil พบอาการคันเล็กน้อยใน 3 ราย (10%) อาการสแบล็กน้อย พบ 1 ราย (3.3%) หน้าลอกเล็กน้อย 1 ราย (3.3%) สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบอาการคันเล็กน้อยใน 2 ราย (6.6%) และอาการสแบล็กน้อย พบ 2 ราย (6.6%)

ในการศึกษานี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิผลทางคลินิกและความปลอดภัยในการรักษาสิวะระดับรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง ของเจลไพลความเข้มข้น 1% ทั้งนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับการขึ้นทะเบียนเป็นเวชสำอางต่อไป

วิธีการ

การศึกษานี้มีรูปแบบการศึกษาเป็น randomized, double blinded, placebo controlled trial โดยใช้เทคนิค mixed permuted block 2 และ 4 ในการจัดทำ randomization schedule ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศชาย ในเขตจังหวัดขอนแก่น และมหาสารคาม รวมจำนวนทั้งสิ้น 60 คน การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE500932 ลงวันที่ 21 ธันวาคม 2550

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้อ้างอิงจากผลการศึกษา randomized controlled trial (Enshaieh et al., 2007) โดยกำหนดให้ร้อยละการลดลงของจำนวนสิวในกลุ่มที่ได้ผลิตภัณฑ์ที่ศึกษาเท่ากับ 44 และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 12 (ความแตกต่างระหว่างกลุ่มเท่ากับ 32) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 40 และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ($\alpha = 0.05$) อำนาจในการทดสอบเท่ากับ 80%

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2} = \frac{2(1.96 + 0.84)^2 (40)^2}{(32)^2} = 24.5$$

เกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษา คือ เพศชาย อายุระหว่าง 18-25 ปี เป็นสิวนชนิด acne vulgaris ซึ่งมีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง และไม่มีสิวกักเสบชนิด nodule, cyst หรือ sinus tract กล่าวคือ มีสิวกักเสบน้อยกว่า 20 จุด และมีสิวกักเสบน้อยกว่า 50 จุด สิวเล็กน้อย หมายถึงมีจำนวนสิวกักเสบน้อยกว่า 20 จุด หรือมีจำนวนสิวนิดอกเสบ น้อยกว่า 15 จุด และ สิวปานกลาง หมายถึง มีจำนวนสิวกักเสบอยู่ระหว่าง 20-100 จุด หรือ มีจำนวนสิวกักเสบอยู่ระหว่าง 15-50 จุด (Liao, 2003)

สำหรับเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา คือ 1) มีโรคผิวหนังชนิดอื่นบริเวณใบหน้า; 2) มีโรคหรือมีภาวะผิดปกติของผิวหนัง เช่น ภูมิแพ้ผิวหนัง สะเก็ดเงิน โรคแพ้ภูมิตนเอง; 3) มีประวัติการเป็นสิวเนื่องจากการใช้ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับผิวหนัง; 4) มีความแดงบนใบหน้า หน้าลอก หน้าแห้ง หน้าสเปคัน; 5) มีโรคประจำตัวได้แก่ ตับ ไต หูพโภชนาการ โรคที่มีภาวะฮอร์โมน androgen เกิน; 6) เคยรับประทานยา

isotretinoin; 7) อยู่ในระหว่างการรักษาสิวทั้งที่ซื้อยามาใช้เอง หรือได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง; 8) หยุดใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานหรือชนิดทาภายนอก น้อยกว่า 4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มต้นการศึกษา; 9) เข้าร่วมการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา; 10) มีการใช้ยาชนิดอื่นที่อาจมีอันตรกริยาต่อผลิตภัณฑ์ที่ทำการศึกษา; 11) มีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาผิวจากสารสกัดไพล หรือแพ้ส่วนประกอบของตำรับ; 12) มีการใช้ฮอร์โมน ได้แก่ progesterone หรือ estrogen ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา; หรือ 13) ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกแล้วจะถูกสุ่มให้เข้ากลุ่มที่ศึกษา (กลุ่มที่ได้รับเจลไพล ความเข้มข้น 1%) หรือกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ได้รับยาหลอก) กลุ่มละประมาณ 30 คน ผลิตภัณฑ์ที่ทำการทดสอบทางคลินิกทั้งเจลไพลความเข้มข้น 1% และยาหลอก ถูกจัดเตรียมโดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย โดยอยู่ในรูปแบบเจลทาผิว ที่มีสี กลิ่น เนื้อเจล และภาชนะบรรจุเหมือนกันทุกประการ รวมถึงการจัดทำฉลากของผลิตภัณฑ์ที่มีการระบุเลขรหัสที่แตกต่างกันระหว่างเจลไพลความเข้มข้น 1% และยาหลอก

ข้อปฏิบัติของอาสาสมัครประกอบด้วย การหยุดใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษาสิวอย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มต้นการศึกษา และไม่รับประทานยาวิตามิน หรืออาหารเสริม ที่มีผลต่อการรักษาสิว หรือมีอันตรกริยาต่อผลิตภัณฑ์ที่ทำการศึกษา ล้างหน้าวันละ 2 ครั้ง ตอนเช้า และเย็น (Choi et al., 2006) ด้วยผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่อาสาสมัครใช้เป็นประจำ หลังจากเช็ดหน้าให้แห้ง จึงแต้มสิวกักเสบ โดยทาขอบๆ บริเวณที่เป็นสิวกักเสบและบริเวณที่มักจะเป็นสิวกักเสบ ด้วยเจลไพลความเข้มข้น 1% หรือยาหลอก บันทึกการใช้ผลิตภัณฑ์ ความถี่ในการล้างหน้า อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น รวมถึงยาที่ใช้เพื่อรักษาความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นในช่วงเข้าร่วมการศึกษาลงในสมุดบันทึกประจำตัว

ตัวชี้วัดหลักของการศึกษาคือ ร้อยละการลดลงของสิวกักเสบ ประกอบด้วย ร้อยละการลดลงของสิวกักเสบ และสิวกักเสบ ร้อยละการลดลงของสิวกักเสบ และร้อยละการลดลงของสิวกักเสบ

ตัวชี้วัดรอง ได้แก่ ร้อยละความสำเร็จของการรักษา เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ณ สัปดาห์ที่ 8 ซึ่งประเมินโดยใช้เกณฑ์ Investigator's Global Assessment (IGA) (U.S. FDA, 2007) ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยคำจำกัด

ความของความสำเร็จของการรักษาคือ มีระดับความรุนแรงของสิวลระดับ 0 - 1 ณ สัปดาห์ที่ 8 หรือ มีระดับความรุนแรงของสิวลลดลง 1 ชั้น เมื่อเทียบกับระดับความรุนแรงของสิวล ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของสิวลตามเกณฑ์ Investigator's Global Assessment

ระดับ	คำจำกัดความ
0	ไม่มีรอยสิวล ทั้งชนิดที่ไม่อักเสบและอักเสบบนใบหน้า
1	มีรอยสิวลที่ไม่อักเสบน้อยมาก และมีรอยสิวลอักเสบขนาดเล็กไม่เกิน 1 แห่ง
2	มีความรุนแรงเล็กน้อย โดยมีรอยสิวลที่ไม่อักเสบบ้างและมีรอยสิวลอักเสบ 2 - 3 รอย โดยเป็นสิวลอักเสบชนิด ตุ่มสีแดงขนาดเล็ก (papule) และตุ่มสีแดงขนาดเล็ก มีหนองที่ยอด (pustule) แต่ต้องไม่มีรอยสิวลที่เป็นก้อนสีแดงภายในมีหนองปนเลือด (nodule)
3	มีความรุนแรงปานกลาง โดยมีรอยสิวลที่ไม่อักเสบกระจายอยู่ทั่วไป และมีรอยสิวลอักเสบอยู่บ้างทั้งชนิด papule และ pustule แต่ต้องมีรอยสิวลชนิด nodule ไม่เกิน 1 แห่ง
4	มีความรุนแรงมาก โดยมีรอยสิวลที่ไม่อักเสบและอักเสบกระจายอยู่ทั่วไป แต่ต้องมีรอยสิวลชนิด nodule ไม่เกิน 2 - 3 แห่ง

ตัวชี้วัดรองด้านความปลอดภัยของเจลไพล ประกอบด้วย 1) ความทนได้ต่อผลิตภัณฑ์ ซึ่งประเมินจากร้อยละของผู้ที่มีอาการต่างๆ ดังนี้ ความแดงบนใบหน้า หน้าลอก หน้าแห้ง และหน้าแสบคัน โดยแบ่งความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับตั้งแต่ 0 คือ ไม่มีอาการ ถึง 3 คือ มีอาการรุนแรง (Capizzi et al., 2004) ตลอดจนประเมินผลความรุนแรงดังกล่าวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ต่อไป โดยแบ่งเป็น 3 ระดับ คือไม่มีผล, มีผลให้ต้องปรับเปลี่ยนแผนการรักษา, และมีผลให้ต้องหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ และร้อยละของอาสาสมัครที่ออกจากการศึกษาในช่วงเวลาที่ติดตาม ณ สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 และ 2) ร้อยละของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงาน ตลอดจนรายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ

การประเมินผลตัวชี้วัดข้างต้น ทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง โดยประเมิน ณ จุดเริ่มต้นก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ (เจลไพลหรือยาหลอก) และหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ โดยประเมิน ณ สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ในอาสาสมัครทุกราย แพทย์ผู้ทำการประเมินไม่ทราบว่อาสาสมัครแต่ละคนได้รับเจลไพลหรือยาหลอก

การวิเคราะห์ทางสถิติในการศึกษานี้ ข้อมูลจำนวนสิวล และร้อยละของสิวลที่ลดลง ที่ทำการประเมิน ณ

เวลาต่างๆ นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา และจำนวนสิวลที่จุดเริ่มต้น และ ณ สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8 ระหว่างสองกลุ่ม ใช้ Independent t-test, Chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม นอกจากนี้ การเปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนสิวล ณ สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8 ระหว่างสองกลุ่มได้ใช้ ANCOVA โดยมีจำนวนสิวลที่วัด ณ จุดเริ่มต้น และตัวแปรการใช้ผลิตภัณฑ์สำหรับใบหน้าเป็น covariates การเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวลที่สัปดาห์ 2, 4 และ 8 เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นภายในกลุ่ม วิเคราะห์ด้วย paired t-test การเปรียบเทียบร้อยละการลดลงของจำนวนสิวลที่เวลาต่างๆ ระหว่างสองกลุ่ม ใช้ ANCOVA โดยมีตัวแปรการใช้ผลิตภัณฑ์สำหรับใบหน้าเป็น covariates การเปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละความสำเร็จของการรักษาระหว่างสองกลุ่มเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่สัปดาห์ที่ 8 ใช้ Chi-square test การศึกษานี้ใช้หลักการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intent-to-treat ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย SPSS และระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษาวิจัย

เมื่อแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่มโดยการสุ่ม จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับเจลไพลและยาหลอกเท่ากับ 31 ราย (ร้อยละ 51.67) และ 29 ราย (ร้อยละ 48.33) ตามลำดับ อาสาสมัครในทั้งสองกลุ่มมีคุณลักษณะทั่วไปคล้ายคลึงกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละของผู้ที่ใช้

โฟมล้างหน้าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (35.5% vs 13.8%) มีร้อยละของผู้ที่ใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (77.4% vs 51.7%) และมีร้อยละของผู้ที่ใช้ครีมทาหน้าขาวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (25.8% vs 10.3%) แต่มีร้อยละของผู้ที่ใช้ครีมกันแดดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (19.4% vs 34.5%) แต่ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด (n = 60)	กลุ่มที่ได้เจลไพล (n = 31)	กลุ่มที่ได้ยาหลอก (n = 29)	P-values
อายุ (ปี), Mean (SD)	20.8 (1.4)	20.7 (1.5)	21.0 (1.4)	0.441 ^a
น้ำหนัก (กิโลกรัม), Mean (SD)	64.3 (12.4)	64.7 (12.0)	63.9 (13.1)	0.802 ^a
ส่วนสูง (เซนติเมตร), Mean (SD)	172.1 (6.3)	170.9 (6.5)	173.3 (5.9)	0.148 ^a
อายุที่เริ่มเป็นสิว (ปี), Mean (SD)	13.9 (1.3)	13.8 (1.2)	14.0 (1.4)	0.495 ^a
มีประวัติครอบครัวเป็นสิว, N (%)	38 (63.3)	18 (58.1)	20 (69.0)	0.381 ^b
ประวัติการรักษาสิวที่คลินิกหรือซื้อยารักษาสิวจากร้านขายยา, N (%)				
ไม่เคย	44 (73.3)	22 (71.0)	22 (75.9)	0.844 ^c
เคยรักษาที่คลินิก	10 (16.7)	6 (19.4)	4 (13.8)	
เคยซื้อยจากร้านขายยา	3 (5.0)	1 (3.2)	2 (6.9)	
เคยทั้งรักษาที่คลินิกและซื้อยจากร้านขายยา	3 (5.0)	2 (6.5)	1 (3.5)	
ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่ใช้, N (%)				
โฟมล้างหน้าธรรมดา	32 (53.3)	13 (41.9)	19 (65.5)	0.113 ^c
โฟมล้างหน้ารักษาสิว	15 (25.0)	11 (35.5)	4 (13.8)	
สบู่ธรรมดา	11 (18.3)	6 (19.4)	5 (17.2)	
อื่นๆ	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (3.5)	
ไม่ใช่	1 (1.7)	1 (3.2)	0 (1.7)	
ใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้า, N (%)	39 (65.0)	24 (77.4)	15 (51.7)	0.058 ^c
ใช้ผลิตภัณฑ์ครีมกันแดด, N (%)	16 (26.7)	6 (19.4)	10 (34.5)	0.185 ^b
ใช้ผลิตภัณฑ์ครีมทาหน้าขาว, N (%)	11 (18.3)	8 (25.8)	3 (10.3)	0.122 ^b

หมายเหตุ ^a Independent t test; ^b Chi square test; ^c Fisher's Exact test

ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวอักเสบและไม่อักเสบ ระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งหมด และค่าเฉลี่ยจำนวนสิวเมื่อแยกตามชนิด รวมถึง ดังแสดงในตารางที่ 3 ระดับความรุนแรงของสิว ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา

ตารางที่ 3 จำนวนสิวและระดับความรุนแรงของสิวมตามเกณฑ์ IGA ของอาสาสมัคร ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา

จำนวนสิว ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา	ทั้งหมด (n = 60)	กลุ่มที่ได้เจลไพล (n = 31)	กลุ่มที่ได้ยาหลอก (n = 29)	P-values
จำนวนสิวอักเสบและไม่อักเสบ (total acne lesions), Mean (SD)	77.7 (56.7)	74.7 (57.4)	80.8 (56.7)	0.681 ^a
จำนวนสิวไม่อักเสบ (noninflammatory acne lesions), Mean (SD)	60.4 (42.5)	57.7 (39.8)	63.2 (45.8)	0.625 ^a
จำนวนสิวไม่อักเสบชนิดเปิด (open comedone), Mean (SD)	3.7 (7.5)	2.7 (5.0)	4.7 (9.5)	0.289 ^a
จำนวนสิวไม่อักเสบชนิดปิด (closed comedone), Mean (SD)	56.7 (39.0)	55.1 (39.4)	58.5 (39.1)	0.742 ^a
จำนวนสิวอักเสบ (inflammatory acne lesions), Mean (SD)	17.3 (19.6)	17.0 (22.4)	17.6 (16.4)	0.625 ^a
จำนวนสิวอักเสบชนิด papule, Mean (SD)	15.5 (16.7)	15.0 (18.5)	16.1 (14.9)	0.789 ^a
จำนวนสิวอักเสบชนิด pustule, Mean (SD)	1.7 (3.5)	2.0 (4.5)	1.4 (2.0)	0.520 ^a
จำนวนสิวอักเสบชนิด nodule, Mean (SD)	0.03 (0.3)	0.0	0.07 (0.4)	0.326 ^a
ระดับความรุนแรงของสิวมตามเกณฑ์ IGA				
ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา, N (%)				
2	20 (33.3)	10 (32.3)	10 (34.5)	0.629 ^b
3	38 (63.3)	19 (61.3)	19 (65.5)	
4	2 (3.3)	2 (6.5)	0 (0.0)	
IGA score, Mean (SD)	2.7 (0.5)	2.7 (0.6)	2.7 (0.5)	0.531 ^a

หมายเหตุ ^a Independent t test; ^b Fisher's Exact test

กลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีจำนวนสิวอักเสบและไม่อักเสบเริ่มต้นทั้งหมดเท่ากับ 74.7 ± 57.4 กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนสิวอักเสบและไม่อักเสบเริ่มต้นทั้งหมดเท่ากับ 80.8 ± 56.7 จำนวนสิวไม่อักเสบในกลุ่มที่ได้รับเจลไพล และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 57.7 ± 39.8 และ 63.2 ± 45.8 ตามลำดับ จำนวนสิวนชนิดอักเสบในกลุ่มที่ได้รับเจลไพล และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 17.0 ± 22.4 และ 17.6 ± 16.4 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวมซึ่งประเมินจากค่า IGA score ในกลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีค่า

เท่ากับ 2.7 ± 0.6 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเท่ากับ 2.7 ± 0.5

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวมของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา ณ จุดเริ่มต้น และในสัปดาห์ต่างๆ

ตารางที่ 4 จำนวนสิว ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8 (n = 60)

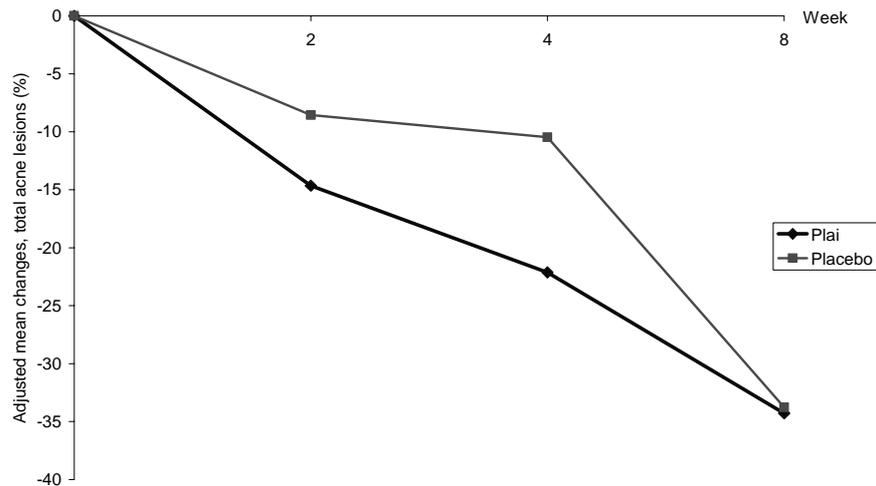
		จำนวนสิว (Acne Lesions) Mean (SD)	P-values of acne lesion reduction from baseline within group ^a	P-values of acne lesions between groups unadjusted ^b	P-values of acne lesions between groups adjusted ^c
จำนวนสิวกอักเสบและไม่อักเสบ (total acne lesions)					
ณ จุดเริ่มต้น (baseline)	โพล	74.7 (57.4)	-	-	-
	ยาหลอก	80.8 (56.7)	-	-	-
สัปดาห์ที่ 2	โพล	56.6 (35.6)	0.023	0.303	0.491
	ยาหลอก	69.9 (60.8)	0.151		
สัปดาห์ที่ 4	โพล	49.8 (32.0)	0.005	0.270	0.333
	ยาหลอก	61.2 (46.0)	0.009		
สัปดาห์ที่ 8	โพล	44.0 (28.3)	0.001	0.786	0.693
	ยาหลอก	41.9 (29.6)	<0.001		
จำนวนสิวไม่อักเสบ (noninflammatory acne lesions)					
ณ จุดเริ่มต้น (baseline)	โพล	57.7 (39.8)	-	-	-
	ยาหลอก	63.2 (45.8)	-	-	-
สัปดาห์ที่ 2	โพล	45.4 (28.6)	0.034	0.266	0.470
	ยาหลอก	57.4 (50.4)	0.377		
สัปดาห์ที่ 4	โพล	41.4 (24.9)	0.012	0.184	0.299
	ยาหลอก	52.9 (40.1)	0.135		
สัปดาห์ที่ 8	โพล	32.6 (20.4)	<0.001	0.972	0.905
	ยาหลอก	32.8 (25.8)	<0.001		
จำนวนสิวกอักเสบ (inflammatory acne lesions)					
ณ จุดเริ่มต้น (baseline)	โพล	17.0 (22.4)	-	-	-
	ยาหลอก	17.6 (16.4)	-	-	-
สัปดาห์ที่ 2	โพล	11.2 (11.9)	0.041	0.726	0.852
	ยาหลอก	12.5 (14.7)	0.010		
สัปดาห์ที่ 4	โพล	8.5 (10.2)	0.004	0.947	0.969
	ยาหลอก	8.3 (10.2)	<0.001		
สัปดาห์ที่ 8	โพล	11.4 (11.7)	0.053	0.382	0.459
	ยาหลอก	9.2 (7.8)	<0.001		

หมายเหตุ^a Paired t-test; ^b Independent t-test; ^c ANCOVA ที่มีการปรับค่าสำหรับ จำนวนสิวกอักเสบและไม่อักเสบทั้งหมด การใช้โฟมล้างหน้ารักษาสิว และการใช้ครีมบำรุงผิว ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา

ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของจำนวนสิวก ร้อยละการลดลงของสิวกชนิดอักเสบ และไม่อักเสบ

รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของจำนวนสิวกชนิดอักเสบและไม่อักเสบ ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ

เวลาต่างๆ กลุ่มที่ได้รับเจลโพลมีร้อยละการลดลงของจำนวนสิวกที่สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 6.1 (95%CI: -16.2, 28.4) ในสัปดาห์ที่ 2 และมีร้อยละการลดลงของจำนวนสิวกสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 11.7 (95%CI: -12.2, 35.5) ในสัปดาห์ที่ 4 ในสัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของจำนวนสิวกที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มเพียงร้อยละ 0.5 (95%CI: -24.1, 25.1)



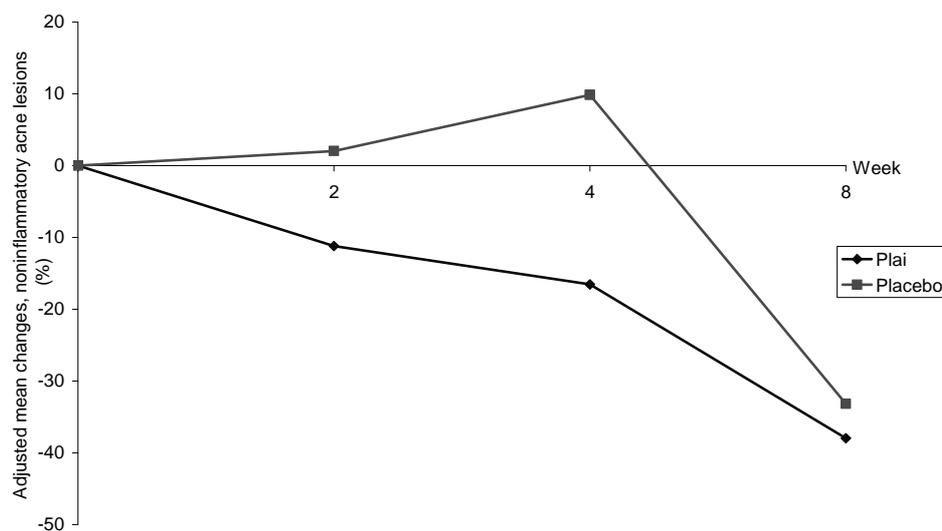
รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของจำนวนสิวอักเสบและไม่อักเสบ

หมายเหตุ: แสดงในค่า adjusted means วิเคราะห์ด้วย ANCOVA ที่ควบคุมตัวแปรการใช้โฟมล้างหน้ารักษาสิว และการใช้ครีมบำรุงผิวที่จุดเริ่มต้นการศึกษา

ร้อยละการลดลงของจำนวนสิวชนิดไม่อักเสบ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของสิวชนิดไม่อักเสบระหว่างสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) กลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละการลดลงของจำนวนสิวที่สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 13.1 (95%CI: -16.8, 42.9) ในสัปดาห์

ที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละการลดลงของจำนวนสิวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 29.9 (95%CI: -4.2, 64.0) ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละของการลดลงของจำนวนสิวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 3.9 (95%CI: -19.4, 27.2)



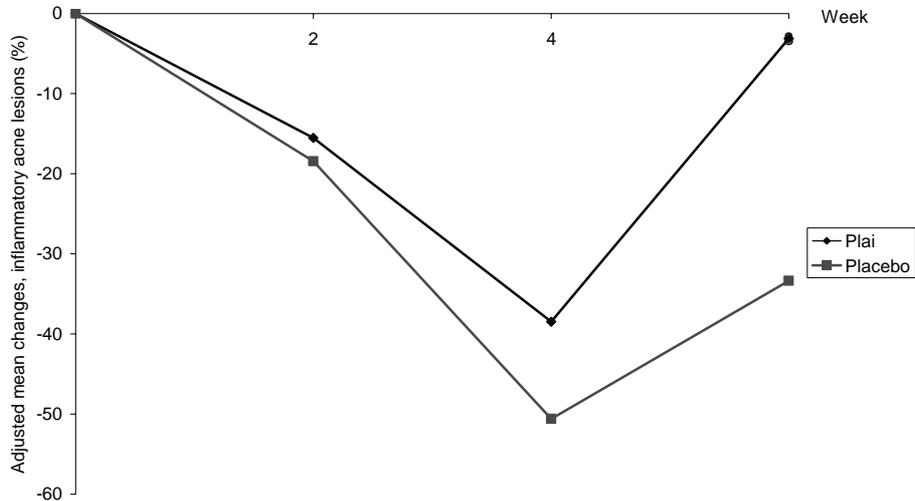
รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของจำนวนสิวที่ไม่อักเสบ

หมายเหตุ: แสดงในค่า adjusted means วิเคราะห์ด้วย ANCOVA ที่ควบคุมตัวแปรการใช้โฟมล้างหน้ารักษาสิว และการใช้ครีมบำรุงผิวที่จุดเริ่มต้นการศึกษา

ร้อยละการลดลงของจำนวนสิวอักเสบ

ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของสิวอักเสบระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เวลาต่างๆ ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 (รูปที่ 3) ค่าเฉลี่ยร้อยละ

การลดลงของจำนวนสิวอักเสบของกลุ่มที่ได้รับเจลไฟลมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 2.9 (95%CI:-37.6, 31.8), ร้อยละ 12.1 (95%CI:-42.2, 17.9) และร้อยละ 30.3 (95%CI: -78.9, 18.4) ตามลำดับ



รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของจำนวนสิวอักเสบ

หมายเหตุ: แสดงในค่า adjusted means วิเคราะห์ด้วย ANCOVA ที่ควบคุมตัวแปรการใช้โฟมล้างหน้ารักษาสิว และการใช้ครีมบำรุงผิวที่จุดเริ่มต้นการศึกษา

การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิว (IGA score)

ผลการประเมินความรุนแรงของสิว โดยใช้ค่า IGA score (ตารางที่ 5) พบว่า ในทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วน

ของผู้ที่มีจำนวนสิวลดลงในทิศทางที่สูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 และลดลงมาเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 8 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม

ตารางที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวมตามเกณฑ์ IGA (IGA score)

การเปลี่ยนแปลงของ IGA score		สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
		N (%)	N (%)	N (%)
กลุ่มที่ได้รับเจลไฟล	เพิ่มขึ้น 2 ระดับ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	เพิ่มขึ้น 1 ระดับ	1 (3.2)	1 (3.2)	3 (9.7)
	คงเดิม	22 (71.0)	17 (54.8)	16 (51.6)
	ลดลง 1 ระดับ	7 (22.6)	12 (38.7)	10 (32.3)
	ลดลง 2 ระดับ	1 (3.2)	1 (3.2)	2 (6.5)
กลุ่มที่ได้รับยาหลอก	เพิ่มขึ้น 2 ระดับ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	เพิ่มขึ้น 1 ระดับ	1 (3.5)	0 (0.0)	2 (6.9)
	คงเดิม	22 (75.9)	19 (65.5)	18 (62.1)
	ลดลง 1 ระดับ	6 (20.7)	10 (34.5)	6 (20.69)
	ลดลง 2 ระดับ	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (10.3)
P-value (between groups) ^a		1.000	0.736	0.737

หมายเหตุ: ^a Fisher's exact test; IGA score เพิ่มขึ้น หมายถึงความรุนแรงของสิวเพิ่มขึ้น; IGA score ลดลง หมายถึงความรุนแรงของสิวลดลง

ร้อยละความสำเร็จของการรักษา (success rate)

ณ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละของอาสาสมัครที่ประสบความสำเร็จในการรักษาสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ร้อยละ 39 vs ร้อยละ 31) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ความปลอดภัยของเจลไพล

ผลการประเมินด้านความปลอดภัย พบว่าในกลุ่มที่ได้รับเจลไพล ไม่พบอาการข้างเคียงที่สอดคล้องกับการใช้เจลไพล ความร่วมมือของอาสาสมัครแต่ละคนในการใช้ผลิตภัณฑ์โดยเฉลี่ยมีค่ามากกว่าร้อยละ 90

วิจารณ์และสรุปผล

จากการทดสอบประสิทธิผลทางคลินิกในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง ของเจลไพลความเข้มข้น 1% เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีร้อยละการลดลงของจำนวนสิวทั้งหมด (สิวชนิดอักเสบและไม่อักเสบ) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 6 และ 12 ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ และมีร้อยละการลดลงของจำนวนสิวนิวไม่อักเสบสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 14 และ 26 ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่ทำการศึกษามีจำนวนน้อย จึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนสิวนิวไม่อักเสบในกลุ่มที่ได้รับเจลไพลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ สัปดาห์ที่ 2 (45 ± 29) และ 4 (41 ± 25) เมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้น (58 ± 40) ในขณะที่สิวนิวไม่อักเสบในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้น

ร้อยละการลดลงของจำนวนสิวทั้งหมด (สิวนิวอักเสบและไม่อักเสบ) และร้อยละการลดลงของจำนวนสิวนิวไม่อักเสบ ณ สัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างกันมากระหว่าง 2 กลุ่ม ร้อยละการลดลงของสิวนิวอักเสบ ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ในกลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีค่าน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละความสำเร็จของการรักษา ณ สัปดาห์ที่ 8 ของกลุ่มที่ได้รับเจลไพลมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกเล็กน้อย (ร้อยละ 39 vs ร้อยละ

31) และไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจาก ความเข้มข้นของเจลไพลในการศึกษานี้ต่ำคือ มีปริมาณน้ำมันไพล 1% จึงอาจทำให้ไม่เห็นผลการรักษาของเจลไพลในเดือนที่ 2 นอกจากนี้ ในการศึกษานี้ไม่เน้นการคัดเลือกผู้ที่มีประวัติเป็นสิวนิวแบบเรื้อรัง จึงมีความเป็นไปได้ที่อาสาสมัครในการศึกษานี้เป็นผู้ที่มีสิวนิวในช่วงประชาสัมพันธ์และคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา (enrollment) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวนิวที่จุดเริ่มต้นกับการศึกษาอื่นๆ (Bershad et al., 2002; Charakida et al., 2007; Berger et al., 2007; Enshaieh et al., 2007) พบว่ามีค่าสูงกว่าการศึกษาอื่นๆ แต่ลักษณะสิวนิวเป็นๆ หายๆ และเป็นสิวนิวชนิดไม่อักเสบมากกว่าร้อยละ 75 และสิวนิวชนิดอักเสบร้อยละ 25 ในขณะที่การศึกษานี้มีลักษณะสิวนิวแบบเรื้อรัง และมีสัดส่วนของสิวนิวชนิดอักเสบมากกว่า (ร้อยละ 40) จำนวนสิวนิวที่ลดลงมากทั้งในกลุ่มที่ได้รับเจลไพลและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการหายของสิวนิวตามธรรมชาติ ในด้านความปลอดภัย พบว่าเจลไพลมีความปลอดภัย โดยในการศึกษานี้ไม่พบรายงานอาการข้างเคียง ความร่วมมือในการใช้ผลิตภัณฑ์มีมากกว่าร้อยละ 90

จากข้อมูลในการศึกษานี้ เจลไพลน่าจะเหมาะกับการใช้ในผู้ที่เป็นสิวนิวแบบที่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง เป็นสิวนิวแบบเป็นๆ หายๆ และมีลักษณะสิวนิวแบบสิวนิวไม่อักเสบ โดยเหมาะที่จะใช้ทาระยะสั้นๆ ประมาณ 2-4 สัปดาห์ เมื่ออาการดีขึ้นก็สามารถหยุดยาได้ ในขณะที่ยารักษาสิวนิวอื่นๆ เช่น tazarotene gel, triethyl citrate and ethyl linoleate หรือผลิตภัณฑ์จาก 5% tea tree oil (Bershad et al., 2002; Charakida et al., 2007; Enshaieh et al., 2007) มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวนิวอักเสบได้ดี อย่างไรก็ตามยาและผลิตภัณฑ์เหล่านี้ทำให้เกิดอาการข้างเคียงได้แก่ การระคายเคือง การแพ้ การลอกของใบหน้า ในขณะที่เจลไพล ความเข้มข้น 1% ไม่พบอาการข้างเคียงดังกล่าว

ข้อจำกัดของการศึกษาคือ กลุ่มตัวอย่างมีขนาดเล็ก นอกเหนือจากผู้เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นอาสาสมัครที่ไม่มีปัญหาเรื่องสิวนิวเรื้อรัง การศึกษานี้ทำในมหาวิทยาลัย จึงมีความเป็นไปได้ที่นักศึกษาที่เป็นอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษานี้สามารถแลกเปลี่ยนข้อมูล

กันได้ ซึ่งอาจมีผลให้มีความร่วมมือในการใช้ผลิตภัณฑ์เพิ่มขึ้น หรือลดลง แต่อย่างไรก็ตาม ความร่วมมือในการใช้ผลิตภัณฑ์ในทั้งสองกลุ่มมีมากกว่าร้อยละ 90 จึงไม่มีผลกระทบต่อการศึกษา และสุดท้าย แม้ว่าการถ่ายรูปผิวหนัง จุดเริ่มต้นและการประเมิน ณ จุดต่างๆ จะช่วยให้การทดสอบประสิทธิภาพของเจลไฟลมีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น แต่การศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถปฏิบัติได้ เนื่องจากต้องอาศัยกล้องถ่ายรูป สถานที่และอุปกรณ์พิเศษ และอาจส่งผลให้อาสาสมัครไม่สะดวกใจที่จะเข้าร่วมการศึกษา

การศึกษาครั้งต่อไป ควรขยายขนาดตัวอย่าง และควรเลือกผู้ที่มีสิ่วรุนแรงปานกลาง ที่ไม่ใช่ false extreme case เพื่อป้องกันปัญหา statistical regression toward the means และควรคัดเลือกอาสาสมัครทั้งเพศชายและหญิง เพื่อให้ผลการศึกษานำไปใช้ได้ ในวงกว้าง

กล่าวโดยสรุป เจลไฟลความเข้มข้น 1% มีแนวโน้มให้ผลการรักษาสิ่วเล็กน้อยถึงปานกลางโดยสามารถเห็นผลการรักษาได้ภายในเดือนแรกเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก รวมถึงมีความปลอดภัย โดยในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบรายงานอาการข้างเคียง และความร่วมมือในการใช้ผลิตภัณฑ์มีมากกว่าร้อยละ 90

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณผู้ช่วยนักวิจัยทุกท่านได้แก่ นายมนต์ หิรัญ นายสมศักดิ์ พสุมาตร์ นางสาวพิมพ์ประภา กิจวิธี นางสาวอภิษฐาวงศ์ประทัด และนางสาววงศ์ทิพารัตน์ มั่นยานนท์ และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย. ตุลาคม 2550. รายงานเฉพาะกิจ: การวิจัยและพัฒนาการบูรณาการสมุนไพร ไฟล: การพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางรักษาสิ่วจากไฟลขึ้นก่อนการทดสอบคลินิก.

Berger R, Rizer R, Barba A, et al. 2007. Tretinoin gel microspheres 0.04% versus 0.1% in adolescents and adults with mild to moderate acne vulgaris: A 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, Phase IV Trial. *Clin Therapeut* 29 (6): 1086-1097.

Bershad S, Kranjac SG, Parente JE, et al. 2002. Successful treatment of acne vulgaris using a new method: results of a randomized vehicle-controlled trial of short-contact therapy with 0.1% tazarotene gel. *Arch Dermatol* 138: 481-489.

Capizzi R, Landi F, Milani M, et al. 2004. Skin tolerability and efficacy of combination therapy with hydrogen peroxide stabilized cream and adapalene gel in comparison with benzoyl peroxide cream and adapalene gel in common acne: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *Br J Dermatol* 151: 481-484.

Carson CE, Hammer KA, Riley TB. 2006. *Melaleuca alternifolia* (Tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev* 19: 50-62.

Charakida A, Charakida M, Chu AC. 2007. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethyl citrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 157: 569-574.

Choi JM, Lew VK, Kimball AB. 2006. A single-blinded, randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of face washing on acne vulgaris. *Pediatr Dermatol* 23 (5): 421-427.

Enshaieh S, Jooya A, Siadat AH, et al. 2007. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 73 (1): 22-25.

- Giwanon R, Thubthimthed S, Rerk-am U, et al. 2000. Antimicrobial activity of terpinene-4-ol and sabinene. *Thai J Pharm Sci* 24: 27.
- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. 2003. Management of acne: A report from a global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 49(1) (suppl): S1-S37.
- Haider A, Shaw JC. 2004. Treatment of acne vulgaris. *JAMA* 292: 726-735.
- Homer LE, Leach DN, Lea D, et al. 2000. Natural variation in the essential oil content of *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae). *Biochem Syst Ecol* 28: 367-382.
- Koo J. 2003. How do you foster medication adherence for better acne vulgaris management? *Skinmed* 2: 229-233.
- Lertsatitthanakorn P, Taweechaisupapong S, Aromdee C, et al. 2006. *In vitro* bioactivities of essential oils used for acne control. *IJA* 16(1): 43-49.
- Leyden JJ. 2003. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 49(3) (suppl): S200-S210.
- Liao DC. 2003. Management of acne. *J Fam Pract* 52 (1): 43-51.
- Pawin H, Beylot C, Chivot M, et al. 2004. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. *Eur J Dermatol* 14: 4-12.
- Pithayanukul P, Tubprasert J, Wuthi-Udomlert M. 2007. *In vitro* antimicrobial activity of *Zingiber cassumunar* (Plai) oil and 5% plai oil gel. *Phytother Res* 21:164-169.
- Swanson IK. 2003. Antibiotic resistance of *Propionibacterium acnes* in acne vulgaris. *Dermatol Nurs* 5: 359-361.
- Thiboutot D. 2000. New treatments and therapeutic strategies for acne. *Arch Fam Med* 9: 179-187.
- U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for industry "Acne Vulgaris: developing drug for treatment." 2005 [Online]. <http://www.fda.gov/cder/guidance/6499dft.pdf>. Accessed June 28, 2007.
- Wasuwat S, Wanisorn P, Mahintorntep B, et al. 1989. Studies on antimicrobial and antifungal activities of terpinen-4-ol extracted from *Zingiber cassumunar* Roxb. Thailand Institute of Scientific and Technological Research. Research Project No. 30-32/Rep.No.1.