

## การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเจลสารสกัดใบบัวบก 5% กับเจลคลินดามัยซิน 1% ในการรักษาสิว

ภารดี อินทจันทร์<sup>1</sup> วิชาแพทย์ โชคดีสัมฤทธิ์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

<sup>2</sup>สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

Received: June 24, 2019

Revised: September 17, 2019

Accepted: October 8, 2019

### บทคัดย่อ

สิวถือเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยที่มีอาการระดับน้อยถึงปานกลางมักจะใช้ยาทาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ เช่น คลินดามัยซิน แต่ในผู้ป่วยบางรายเมื่อใช้ยาทาคลินดามัยซินในระยะยาวอาจเกิดการดื้อยาปฏิชีวนะ รวมถึงมีผลข้างเคียง เช่น อาการระคายเคือง ผิวแห้งลอก เป็นต้น จึงเป็นที่มาของการนำสารสกัดจากธรรมชาติมาใช้แทนยาปฏิชีวนะ สารสกัดจากใบบัวบก (*Centella asiatica*) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ข่าเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*) ลดการแบ่งตัวของ keratinocytes และมีฤทธิ์ช่วยสมานแผล จึงน่าจะนำมารักษาสิวได้ โดยงานวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาผลของเจลสารสกัดใบบัวบกเทียบกับเจลคลินดามัยซินในการรักษาสิว ทำการศึกษาแบบ split-face, randomized, assessor-blind clinical trial ในอาสาสมัครที่มีอายุ 12-45 ( $27.85 \pm 4.37$ ) ปี ที่มีสิวระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางจำนวน 30 คน โดยแบ่งซีกใบหน้าเป็นสองข้างและสุ่มเลือกให้ใบหน้าด้านหนึ่งทาเจลสารสกัดจากใบบัวบกและใบหน้าอีกด้านทาเจลคลินดามัยซิน ทาเฉพาะบริเวณที่เป็นสิว ทาเจลเช้าและเย็น ติดตามผลการรักษาโดยประเมินผลจากการนับจำนวนเม็ดสิว และคะแนนระดับความรุนแรงของสิว รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ และความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผลการศึกษาพบว่า มีอาสาสมัครที่อยู่จนครบการวิจัยจำนวน 26 ราย ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีจำนวนสิวอักเสบในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.009$  และ  $0.040$  ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวไม่อักเสบของทั้งด้านที่รักษาด้วยเจลสารสกัดใบบัวบก 5% และด้านที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ลดลงอย่างต่อเนื่องตามช่วงระยะติดตามผลโดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าคะแนนระดับความรุนแรงของสิวลดลงอย่างต่อเนื่องตามช่วงระยะติดตามผลทั้ง 2 ด้าน แต่ในสัปดาห์ที่ 8 ด้านที่รักษาด้วยเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีคะแนนระดับความรุนแรงของสิวน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.026$ ) ในด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดการวิจัยของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยด้านที่รักษาด้วยเจลสารสกัดใบบัวบก 5% พบอาการข้างเคียงคือแสบร้อนในระดับน้อยมากเป็นระยะสั้นๆ หลังทายา ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ผิวหนังอักเสบมีมีอาการแสบร้อน คัน แห้ง และลอก จึงสรุปได้ว่าเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีประสิทธิภาพในการลดสิวอักเสบได้ดีกว่าเจลคลินดามัยซิน 1% ที่ระยะติดตามผล 8-12 สัปดาห์ แต่มีความสามารถลดสิวไม่อักเสบได้เทียบเท่ากัน โดยเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีความปลอดภัยในการรักษาและพบอาการข้างเคียงน้อยกว่าเจลคลินดามัยซิน 1% ดังนั้น เจลสารสกัดใบบัวบก 5% จึงมีประสิทธิผลและความปลอดภัยเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสิวได้

**คำสำคัญ:** สิว สารสกัดใบบัวบก คลินดามัยซิน

### ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

ภารดี อินทจันทร์

สาขาวิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

36/87-88 ชั้น 25 อาคารพีเอสทาวเวอร์ สุขุมวิท 21 อโศก วัฒนา กรุงเทพฯ 10110

อีเมล: dr.paradee@gmail.com

# Comparison of the effectiveness of topical 5% *Centella Asiatica* gel versus topical 1% clindamycin gel in the treatment of acne vulgaris

Paradee Intachan<sup>1</sup>, Wipapen Chokdeesumrit<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Master of Science Program in Dermatology, School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

<sup>2</sup>School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

## Abstract

Acne is a common skin condition. Patients with mild to moderate acne can be treated with topical antibiotics such as clindamycin. In case patients who use topical antibiotics for a long time may lead to bacterial resistance, skin dryness and skin irritation. *Centella asiatica* extract has anti-inflammatory effect, bacteriostatic effect on *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*), decrease follicular keratinocyte hyperproliferation and increase wound healing effect. Therefore, *Centella asiatica* may be useful to treat patients with acne vulgaris. To compare the efficacy of 5% *Centella Asiatica* gel versus 1% clindamycin gel, we enrolled 30 patients ages 12-45 ( $27.85 \pm 4.37$ ) with mild to moderate acne. In this prospective, split-face, randomized, assessor-blind clinical trial, patients were randomly allocated to receive either 5% centella gel or 1% clindamycin gel apply each side of face twice daily. The efficacy was evaluated by total number of inflammatory acnes and non-inflammatory acnes lesions, the global acne grading system scores (GAGS) and adverse effects at 1, 2, 4, 8 and 12 week of study and also patient's satisfaction at the end of study. Twenty-six patients were able to complete the study. We found that the number of inflammatory acnes were lower on the side that treated with 5% centella gel in 8 and 12 weeks of study with statistically significant ( $p = 0.009$  and  $0.040$  respectively). Non-inflammatory acnes in both sides decreased over time with no statistically significant between both sides. The GAGS scores also decreased continuously in both sides and GAGS scores were lower on the 5% centella gel side with statistically significant at 8 week of study ( $p = 0.026$ ). Patient's satisfaction between two group were similar. Adverse effects on the 5% centella gel side were minimal including burning sensation that limited to the period of application. Burning sensation, itching and skin dryness were reported in 1% clindamycin gel side. We conclude that 5% centella gel is more effective than 1% clindamycin gel in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. 5% centella gel is safe and has only minor adverse effects. These results suggest that topical 5% *Centella Asiatica* can be used as alternative treatment for acnes.

**Keywords:** acne vulgaris, *Centella asiatica* extract, clindamycin

## Corresponding Author:

Paradee Intachan

School of Anti Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

36/87-88 PS Tower 25FI, Asoke road, Sukhumvit 21, Klong Toey Nua, Wattana, Bangkok 10110

E-mail: dr.paradee@gmail.com

## บทนำ

สิว เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของหน่วย รุขุมขนและต่อมไขมัน (Pilosebaceous unit) ซึ่ง พบมากเมื่อเริ่มเข้าสู่วัยรุ่นจนถึงวัยผู้ใหญ่! สิวเป็นโรค ที่สามารถหายได้เองแต่ก็อาจมีผลกระทบที่ตามมา หลังการเกิดสิว เช่น แผลเป็น รอยดำ หรือหลุมสิว ซึ่งอาจทำให้สูญเสียความมั่นใจและส่งผลกระทบต่อ การใช้ชีวิตประจำวันได้ ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงมัก จะใช้ยาทาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ เช่น คลินดามัยซิน<sup>2</sup> แต่พบว่าในระยะหลังมีแนวโน้มเกิดการดื้อยาของเชื้อ *C.acnes* เพิ่มสูงขึ้น<sup>3</sup> รวมถึงอาจเกิดอาการระคายเคือง จากการใช้ยาได้

ใบบัวบก (ชื่อวิทยาศาสตร์ *Centella asiatica* (L.) Urb.) จัดเป็นพืชพื้นบ้านที่มีสรรพคุณ ทางยาในการรักษาโรคผิวหนัง โดยพบว่าสารสกัด จากใบบัวบกคือสารในกลุ่มไตรเทอร์พินอยด์ (Triterpenoid) ได้แก่ เอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside) กรดเอเชียติก (Asiatic acid) กรดมาเดแคสซิก (Madecassic acid) และมาเดแคสโซไซด์ (Madecassoside)<sup>4,5</sup> โดยพบว่ากรดมาเดแคสซิก และมาเดแคสโซไซด์ที่สกัดได้จากใบบัวบกสามารถ ลดปริมาณการสร้างสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของ เซลล์แมคโครฟาจจากหนู (Murine macrophage cell) ในหลอดทดลอง<sup>6</sup> สารสกัดใบบัวบกยังมีฤทธิ์ ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย *C.acnes*<sup>7</sup> ลดการแบ่งตัว ของเซลล์ Keratinocyte<sup>8</sup> และยังมีฤทธิ์ช่วยสมานแผล โดยการกระตุ้นการสังเคราะห์คอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 (collagen type I,III) โดยไฟโบรบลาสต์<sup>9</sup> จาก คุณสมบัติดังกล่าวจึงได้มีการศึกษาโดยนำสารสกัด ใบบัวบกมาใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางร่วมกับ สารเพิ่มความชุ่มชื้นในรูปแบบของ emulsion และได้นำมาทดลองกับอาสาสมัครโรคสิวที่มีความ รุนแรงปานกลาง พบว่าสามารถลดจำนวนสิวได้ถึง ร้อยละ 40 เมื่อใช้ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 2 เดือน<sup>10</sup>

แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีงานวิจัยเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของสารสกัดใบบัวบกเพียงชนิดเดียว ในรูปแบบของยาทาเฉพาะที่ เปรียบเทียบกับยา มาตรฐานซึ่งใช้รักษาสิวในระดับความรุนแรงน้อย ถึงปานกลางในปัจจุบัน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษา เกี่ยวกับประสิทธิภาพและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น จากการใช้สารสกัดใบบัวบกเพื่อเป็นทางเลือกใหม่ ในการรักษาสิวโดยจะเปรียบเทียบกับยาทาเฉพาะที่ คลินดามัยซิน ซึ่งประเมินผลจากการนับจำนวน เม็ดสิวและคะแนนระดับความรุนแรงของสิว รวมถึง ผลข้างเคียงและความพึงพอใจของคนไข้ในการ รักษาต่อด้วยยาทั้งสองชนิดเพื่อใช้เป็นแนวทางในการ พิจารณาให้การรักษาสิวทางเลือกใหม่ต่อไป

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เจลสาร สกัดใบบัวบก 5% เปรียบเทียบกับเจลคลินดามัยซิน 1% ในการรักษาสิวระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยประเมินผลจากการนับจำนวนเม็ดสิว และคะแนน ระดับความรุนแรงของสิว
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงและประเมินความ พึงพอใจของการใช้เจลสารสกัดใบบัวบก 5% เมื่อ เปรียบเทียบกับเจลคลินดามัยซิน 1% ในการรักษาสิว

## วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทาง คลินิกแบบไปข้างหน้าเปรียบเทียบแบบแบ่งซีกหน้า สองข้าง มีการสุ่มเลือกโดยปิดบังผู้ประเมินผล ผู้วิจัย และอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าใบหน้าข้างใดได้รับการ รักษาด้วยวิธีใด (experimental, prospective, split-face, randomized, assessor-blind clinical trial) โดยทำการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และได้ผ่านการพิจารณา รับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เอกสารรับรองเลขที่ 093/2562 โดยทำการคัดเลือกอาสาสมัครเพศชาย และหญิงอายุ 12-45 ปีที่มีสุขภาพดี และมีสิ่วระดับ ความรุนแรงน้อยถึงปานกลางตามเกณฑ์การจัดระดับ ความรุนแรงของสิ่ว The Global Acne Grading System (GAGS)<sup>11</sup> โดยที่ไม่ได้ใช้ยากลุ่มทาเฉพาะที่ สำหรับรักษาสิ่วอยู่ ไม่รับประทานยารักษาสิ่วอย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย และไม่ได้รักษาด้วยวิธีอื่น เช่น เลเซอร์ ทรีตเมนต์ อย่างน้อย 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมวิจัย ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 30 คนได้จากการคำนวณโดยอ้างอิงจากการศึกษาที่ใกล้เคียง<sup>12</sup> เมื่อได้อาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ และยินดียินยอมให้ข้อมูลชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาแล้วจึงคัดเลือกอาสาสมัคร ออกจากการศึกษาดังนี้ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับ ความผิดปกติของฮอร์โมนเพศ เช่น กลุ่มอาการ ผิดปกติของถุงน้ำรังไข่ ผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนเพศ หรือฮอร์โมนเร่งการเจริญเติบโต (growth hormone) ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ต้องรับประทานยาในกลุ่มอนุพันธ์ วิตามินเออย่างต่อเนื่อง เช่น โรคสะเก็ดเงิน ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ใบบัวบกหรือแพ้ยากลุ่มลินโคซามายด์ แบ่งซีกใบหน้าสองข้างและสุ่มเลือกโดยใช้วิธี block randomization ใบหน้าด้านหนึ่งรักษาด้วยเจล สารสกัดใบบัวบก 5% โดยใช้สารสกัดใบบัวบกที่ได้จากการสกัดโดยมีน้ำและกลีเซอรินเป็นตัวทำละลาย (*Centella Asiatica* hydroglycerin extract) ซึ่งมีส่วนประกอบของเจลดังนี้ Water, Propylene Glycol, Glycerine, Carbomer, Phenoxyethanol, Triethanolamine, Chlorphenesin, Potassium Hydroxide, Disodium EDTA, Centella asiatica Extract, Acacia Senegal Gum, Salicylic Acid ผลิตโดยบริษัท พีซีซีเอ แล็บบอราเทอรี จำกัด, กรุงเทพมหานคร, เลขที่ใบรับแจ้งผลิตภัณฑ์เครื่อง

สำอาง 10-1-6100065283 และใบหน้าอีกด้านหนึ่ง รักษาด้วยเจลคลินดามัยซิน 1% ซึ่งมีส่วนประกอบของเจลดังนี้ Water, Propylene Glycol, Glycerine, Clindamycin, Carbomer, Phenoxyethanol, Triethanolamine, Chlorphenesin, Potassium Hydroxide, Disodium EDTA ผลิตโดยบริษัท พีซีซีเอ แล็บบอราเทอรี จำกัด, กรุงเทพมหานคร โดยเจดทั้งสองชนิดมีลักษณะเนื้อเจล สี และกลิ่น เดียวกันบรรจุในหลอดลักษณะเหมือนกัน แล้วจึงให้อาสาสมัครทาเจลที่ได้รับครึ่งซีกใบหน้าตามผลการ สุ่มเลือก โดยให้ทาบริเวณที่เป็นสิ่ว 2 เวลา คือ ช่วงเช้าและเย็น เริ่มทาตั้งแต่วันแรกหลังได้รับเจด ต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และอาสาสมัคร ทุกรายจะได้รับผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ระหว่างเข้าร่วม งานวิจัยซึ่งเป็นสูตรที่ไม่ก่อให้เกิดสิ่วอุดตัน (non-comedogenic) ได้แก่ สบู่เหลวล้างหน้า, สารให้ความ ชุ่มชื้นผิวหนัง และครีมกันแดด รวมถึงได้รับคำแนะนำ ใ้ห้งดการใช้ยาชนิดอื่นๆ และหลีกเลี่ยงการใช้เครื่อง สำอางหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารที่ก่อให้เกิด สิ่ว (comedogenic ingredient)

การประเมินผลทำโดยนับจำนวนของสิ่ว บนใบหน้า (Total lesion counting) โดยแยกเป็น สิ่วชนิดไม่อักเสบ ได้แก่ comedones และสิ่วชนิด อักเสบ ได้แก่ papules, pustules และ nodulocystic acne, ประเมินคะแนนระดับความรุนแรงของสิ่วตาม The Global Acne Grading System (GAGS) และ บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการ รักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8, 12 รวมถึงประเมิน ผลความพึงพอใจในการรักษาของอาสาสมัครเมื่อ สิ้นสุดงานวิจัยในสัปดาห์ที่ 12 โดยเกณฑ์การจัด ระดับความรุนแรงของสิ่วตาม The Global Acne Grading System (GAGS) ประเมินโดยการนับจำนวน และชนิดของสิ่วแบ่งตามตำแหน่งในการเกิดสิ่วแล้ว จึงนำมาคำนวณเป็นคะแนนดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 1 เกณฑ์การจัดระดับความรุนแรงของสิว

The global acne grading system (GAGS)	
ตำแหน่งการเกิดสิว	ตัวคูณ (Factor)
หน้าผาก	2
แก้มด้านขวา	2
แก้มด้านซ้าย	2
จมูก	1
คาง	1
หน้าอกและหลังส่วนบน	3

ประเมินคะแนนตามความรุนแรงของสิว แยกตามแต่ละตำแหน่งดังนี้ ไม่พบสิว = 0, comedones = 1, papules = 2, pustules = 3 และ nodules = 4 คะแนนรวมของแต่ละตำแหน่งการเกิดสิว (Local score) คำนวณจากสูตร : Local score = Factor × Grade (0-4) แล้วจึงนำคะแนนของทุกตำแหน่งมารวมกันได้เป็น Global acne grading system (GAGS) score ประเมินระดับความรุนแรงของสิวอ้างอิงจากคะแนน GAGS score ดังนี้ สิวรุนแรงน้อย (Mild acne) 1-18 คะแนน, สิวรุนแรงปานกลาง (Moderate acne) 19-30 คะแนน, สิวรุนแรงมาก (Severe acne) 31-38 คะแนน, สิวรุนแรงมากอย่างยิ่ง (Very severe acne) มากกว่า 39 คะแนน

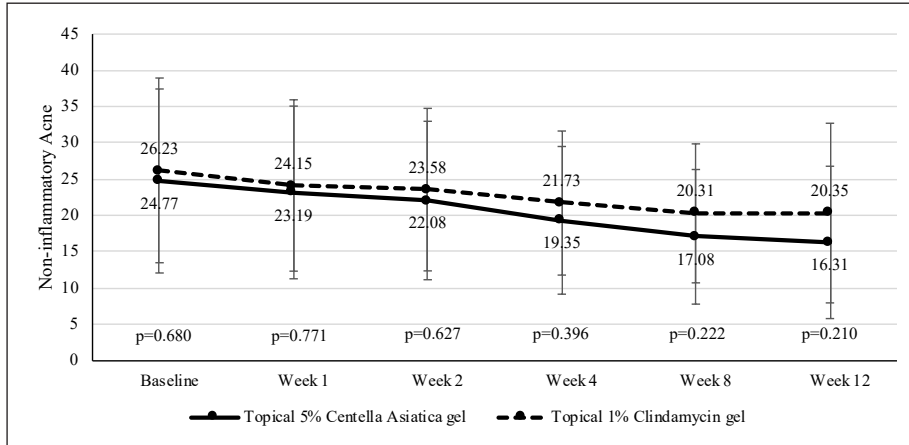
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมาน เปรียบเทียบค่ากลางของจำนวนสิวชนิดอักเสบและไม่อักเสบรวมถึงระดับความรุนแรงของสิวะระหว่างสองกลุ่มโดยใช้ Repeated measured ANOVA หรือ Friedman test การเปรียบเทียบผลการรักษาแต่ละครั้ง

ของการติดตามผลใช้สถิติ Student' Paired T-test หรือ Wilcoxon match paired sign rank test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

### ผลการศึกษา

มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 26 ราย เป็นเพศชาย 3 ราย (11.5%), เพศหญิง 23 ราย (88.5%) อายุเฉลี่ย  $27.85 \pm 4.37$  ปี

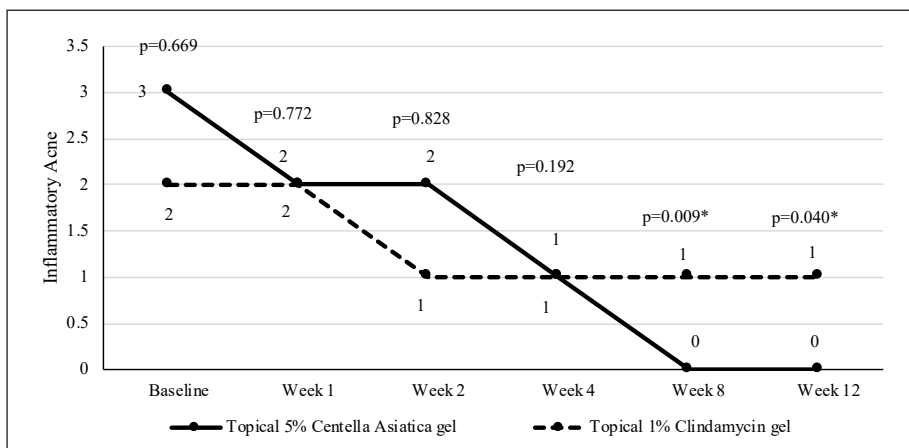
การเปรียบเทียบจำนวนสิวไม่อักเสบ (Non-inflammatory Acne) ก่อนการรักษา ระยะติดตามผล 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวไม่อักเสบในกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% และกลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ลดลงอย่างต่อเนื่องตามช่วงระยะติดตามผล โดยเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$  และ  $p = 0.018$  ตามลำดับ) โดยระหว่างกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวไม่อักเสบก่อนการรักษา ระยะติดตามผล 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม

ในส่วนของจำนวนสิวอักเสบ (Inflammatory Acne) ข้อมูลที่ได้มีการแจกแจงแบบไม่เป็นปกติ กลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% และกลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ระหว่างระยะติดตามผลพบว่า ค่ามัธยฐานของจำนวนสิวอักเสบลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$  และ  $p < 0.001$  ตามลำดับ) โดยในช่วงก่อนการรักษา, ระยะติดตามผล 1, 2, และ 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ

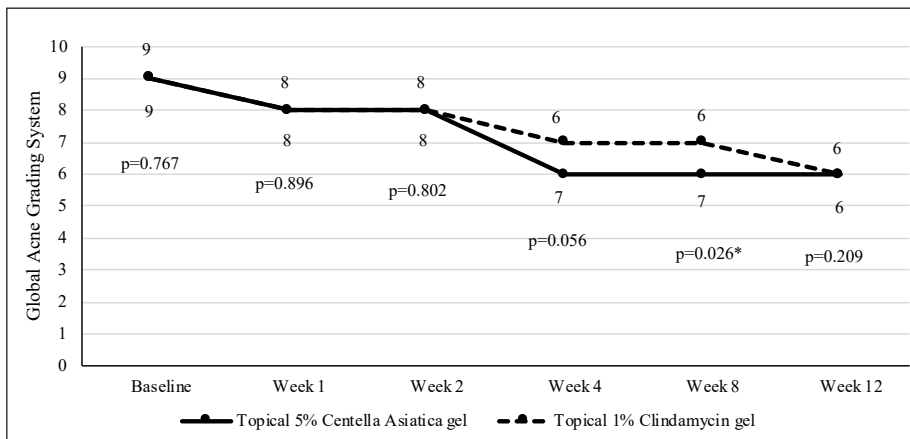
เจลคลินดามัยซิน 1% ยกเว้นระยะติดตามผล 8 และ 12 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีค่ามัธยฐาน median (IQR) ของจำนวนสิวอักเสบเท่ากับ 0 (0, 1) และ 0 (0, 1) ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ซึ่งมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวอักเสบเท่ากับ 1 (0, 3) และ 1 (0, 2) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ด้านที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีจำนวนสิวอักเสบน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.009$  และ  $0.040$  ตามลำดับ) ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอักเสบก่อนการรักษา ระยะติดตามผล 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม

และในส่วนของคะแนนระดับความรุนแรงของสิว (GAGS) ข้อมูลที่ได้มีการแจกแจงแบบไม่เป็นปกติ และพบว่ามีความสัมพันธ์ที่จัดอยู่ในกลุ่มความรุนแรงปานกลางจำนวน 2 คน โดยมีคะแนนสูงสุดที่ 22 คะแนน และกลุ่มความรุนแรงน้อยจำนวน 24 คน โดยมีค่ามัธยฐานของคะแนนความรุนแรงของสิวของอาสาสมัครทั้งหมดเมื่อเริ่มต้นการศึกษาเท่ากับ 9 ซึ่งจัดอยู่ในระดับความรุนแรงน้อย ในกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% และกลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ระหว่างระยะติดตามผล พบว่าค่ามัธยฐานของคะแนนระดับความรุนแรงของสิวลดลงอย่างต่อเนื่อง ทั้ง 2 กลุ่มตามช่วงระยะติดตามผลโดยเมื่อสิ้นสุด

สัปดาห์ที่ 12 มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$  และ  $p < 0.001$  ตามลำดับ) โดยช่วงก่อนการรักษา, ระยะติดตามผล 1, 2, 4 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ยกเว้นระยะติดตามผล 8 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีค่ามัธยฐาน median (IQR) ของคะแนนระดับความรุนแรงของสิว (GAGS) เท่ากับ 6 (5, 6.5) ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ที่มีคะแนนระดับความรุนแรงของสิว (GAGS) เท่ากับ 7 (6, 9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.026$ ) ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคะแนนระดับความรุนแรงของสิว (GAGS) ก่อนการรักษา, ระยะติดตามผล 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม



รูปที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของใบหน้าอาสาสมัคร (A) ด้านที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบกก่อนการรักษา (B) ด้านที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบกเป็นเวลา 12 สัปดาห์ (C) ด้านที่ได้รับเจลคลินดามัยซินก่อนการรักษา (D) ด้านที่ได้รับเจลคลินดามัยซินเป็นเวลา 12 สัปดาห์

ในด้านอาการข้างเคียงพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับ เจลสารสกัดใบบัวบก 5% มักมีอาการแสบร้อนและ คันในระดับน้อยมากในระยะติดตามผลเป็นเวลา 1 สัปดาห์ จำนวน 4 ราย ระยะติดตามผลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ จำนวน 3 ราย และลดลงในระยะติดตามผล เป็นเวลา 4 สัปดาห์จนเหลือจำนวน 1 ราย ซึ่ง อาการดังกล่าวเกิดขึ้นหลังทายาและคงอยู่ประมาณ

10-15 นาทีจึงหายไป ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับเจลคลินดา มัยซิน 1% ผิวหน้ามักมีอาการแสบร้อน คัน และแห้ง/ ลอก ระยะติดตามผลเป็นเวลา 1 สัปดาห์ มีระดับ น้อยมากจำนวน 5 ราย ระดับค่อนข้างน้อยจำนวน 4 รายและระดับปานกลางจำนวน 1 ราย และลดลง ในระยะติดตามผลเป็นเวลา 12 สัปดาห์ จนเหลือ ระดับน้อยมากจำนวน 1 ราย

**ตารางที่ 2** ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลการรักษาของอาสาสมัคร

	Topical 5% Centella Asiatica gel	Topical 1% Clindamycin gel	p-value
มีความพึงพอใจในผลการรักษา (2)	13 (61.9)	8 (38.1)	0.527
มีความพึงพอใจในผลการรักษา (1)	9 (45.0)	11 (55.0)	
รู้สึกเฉยๆ ในผลการรักษา (0)	3 (37.5)	5 (62.5)	
ไม่มีความพึงพอใจในผลการรักษา (-1)	1 (33.3)	2 (66.7)	

ในการประเมินผลความพึงพอใจในการรักษา โดยอาสาสมัครพบว่า ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย กลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบัวบก 5% ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% ในทาง สถิติ โดยมีค่า  $p = 0.527$  ดังแสดงในตารางที่ 2

### อภิปรายผล

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาประสิทธิผลของ เจลสารสกัดใบบัวบก 5% ในการรักษาสิวเปรียบเทียบกับ เจลคลินดามัยซิน 1% ซึ่งถือเป็นหนึ่งในยา มาตรฐานของการรักษาสิวในระดับความรุนแรงน้อย ถึงปานกลาง<sup>13</sup> และยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน โดย ประเมินผลการรักษาจากจำนวนสิวไม่อักเสบ จำนวน สิวอักเสบ และคะแนนระดับความรุนแรงของสิว (GAGS) งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าจำนวนสิวอักเสบ ของทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่องตามช่วง ระยะเวลาติดตามผล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย เริ่มลดลงตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 1 แต่กลุ่มที่ได้รับเจล

สารสกัดใบบัวบก 5% มีจำนวนสิวอักเสบน้อยกว่า กลุ่มที่ได้รับเจลคลินดามัยซิน 1% อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติเมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ซึ่งอาจมี ความเกี่ยวข้องกับการดื้อยาของเชื้อ *C.acnes* ซึ่งมี รายงานว่าพบได้สูงขึ้นเมื่อมีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทา เฉพาะที่อย่างต่อเนื่องเพียงตัวเดียวเป็นเวลานาน<sup>3,14</sup> และตามแนวทางการรักษามาตรฐานของโรคสิว ไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทาเฉพาะที่ต่อเนื่อง เพียงตัวเดียวติดต่อกันนานเกิน 3-4 สัปดาห์<sup>15</sup> เจล สารสกัดจากใบบัวบกสามารถลดจำนวนสิวอักเสบ ได้ดีกว่าเมื่อใช้อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีความ สามารถยับยั้งหลายกลไกของการเกิดสิวอักเสบ ซึ่ง งานวิจัยของ Pojanaukij และคณะ<sup>16</sup> พบว่าสาร เอเชียดิโคไซด์ และกรดเอเชียดิคที่สกัดได้จากใบ บัวบกสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *C.acnes* ซึ่งเป็น สาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวได้ นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ ลดปริมาณการสร้างสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยการศึกษานี้ของ Won และคณะ<sup>6</sup> ซึ่งทำการศึกษา



แบบ in vitro พบว่ากรดมาเดแคสซิคและมาเดแคสโซไซค์ที่สกัดได้จากใบบวบก็สามารถลดปริมาณการสร้างสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของเซลล์แมโครฟาจของหนู (Murine macrophage cell) โดยลดการสร้างสาร nitric oxide (NO), prostaglandin E2 (PGE2), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) รวมถึง interleukin-6 (IL-6) ซึ่ง Ratz-Lyko และคณะ ได้ทำการศึกษายุทธศาสตร์ด้านการอักเสบของสารสกัดจากใบบวบกับผิวหนังมนุษย์ ในรูปแบบยาทาเฉพาะที่ทั้ง emulsion และ hydrogel ที่ความเข้มข้น 2.5% และ 5% โดยให้อาสาสมัครทายาดังกล่าวเป็นเวลา 4 สัปดาห์แล้วจึงกระตุ้นให้เกิดภาวะการอักเสบ (microinflammation) จากการใช้สาร methyl nicotinate ทาบนผิวหนัง ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการอักเสบและบวมของผิวหนังภายใน 30 นาที พบว่ากลุ่มที่ใช้สารสกัดใบบวบความเข้มข้น 5% ในรูปแบบ emulsion และ hydrogel สามารถลดปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>17</sup> ผลการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าจำนวนของสิวไม่อักเสบทั้งในกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบวบ 5% และ เจลคลินดามัยซิน 1% มีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่องตามช่วงระยะติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเริ่มลดลงตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 1 จะเห็นได้ว่าเจลสารสกัดใบบวบ 5% มีผลในการช่วยลดจำนวนสิวไม่อักเสบได้ดี สอดคล้องกับงานวิจัยของ Bechaux และคณะ<sup>10</sup> ที่ได้ทำการศึกษาโดยนำสารสกัดใบบวบมาใช้เป็นส่วนผสมร่วมกับสารเพิ่มความชุ่มชื้นในรูปแบบของ emulsion และได้นำมาใช้กับอาสาสมัครโรคสิวที่มีความรุนแรงปานกลาง พบว่าสามารถลดจำนวนสิวไม่อักเสบได้ร้อยละ 16 ที่ระยะเวลา 30 วัน และร้อยละ 30 ที่ระยะเวลา 90 วัน โดยงานวิจัยของ Sampson และคณะพบว่า สารเอเซียติโคไซด์และแมดดิแคสโซไซค์ในใบบวบก็มีฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ keratinocyte<sup>3</sup> ซึ่งอาจลดการแบ่งตัวที่มากผิดปกติของชั้นหนังกำพร้าบริเวณ

รูขุมขนที่ทำให้เกิดการอุดตันของรูเปิดของต่อมไขมัน และรูขุมขนและเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวลุดตัน (microcomedones) และในการประเมินคะแนนระดับความรุนแรงของสิว (GAGS) ของทั้ง 2 กลุ่มพบว่ามีความรุนแรงของสิวลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามช่วงระยะการติดตามผล แต่ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดใบบวบ 5% มีความรุนแรงของสิวน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าเจลสารสกัดใบบวบ 5% ยังคงลดความรุนแรงของสิวลดลงได้อย่างมีประสิทธิภาพถึงแม้จะใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ในส่วนของอาการข้างเคียงที่พบของเจลสารสกัดใบบวบ 5% ในงานวิจัยนี้คือมักจะพบอาการแสบร้อนที่บริเวณผิวหนังบริเวณที่ทายาดังกล่าวในระดับน้อยมากเป็นระยะสั้นๆ หลังทายาโดยไม่พบอาการข้างเคียงรุนแรงอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Morisset และคณะ<sup>18</sup> ที่ได้นำสารสกัดใบบวบมาใช้ในอาสาสมัครที่มีแผลเรื้อรัง พบว่าอาสาสมัคร 4 ใน 20 รายมีอาการแสบร้อนบริเวณผิวหนังที่ทายาดังกล่าวเล็กน้อย (burning sensation) ในช่วงเวลาหลังการทายาเช่นกัน

จากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า เจลสารสกัดใบบวบ 5% มีประสิทธิภาพในการลดสิวลอักเสบได้ดีกว่าเจลคลินดามัยซิน 1% เมื่อใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 8-12 สัปดาห์ และมีความสามารถลดสิวลไม่อักเสบได้ดีเทียบเท่ากับเจลคลินดามัยซิน 1% รวมถึงพบอาการข้างเคียงที่น้อยกว่า และมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาเทียบเท่ากับเจลคลินดามัยซิน 1% โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนและมีความปลอดภัยในการรักษาสิวล ผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่า เจลสารสกัดใบบวบ 5% ที่พัฒนาขึ้นมานี้เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสิวลความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง เพื่อลดโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาจากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทาเฉพาะที่เป็นเวลานาน และลดอาการข้างเคียงของการใช้ยาตามมาตรฐานการรักษาสิวลเดิมซึ่งมักทำให้เกิดอาการแสบบริเวณผิวหนัง

ผิวหนังแห้ง และผิวหนังลอก เป็นต้น ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือไม่ได้มีการประเมินความสม่ำเสมอในการใช้ยา (compliance) ของอาสาสมัครร่วมด้วย และผู้วิจัยเห็นว่าควรมีการศึกษาต่อยอดเพิ่มเติม เช่น ควรศึกษาระดับความเข้มข้นของสารสกัดใบบัวบกที่แตกต่างกัน เพื่อให้ทราบถึงการคงอยู่ของผลการรักษาและผลข้างเคียงในระดับความเข้มข้นต่างๆ รวมถึงศึกษาเปรียบเทียบระหว่างประสิทธิผลของเจลสารสกัดใบบัวบกกับเจลคลินดามัยซินในระดับความเข้มข้นที่เท่ากัน เพื่อให้เห็นภาพการเปรียบเทียบชัดเจนมากขึ้น หรือศึกษาเพิ่มเติมถึงความเปลี่ยนแปลงหลังหยุดใช้ยา เพื่อให้ทราบถึงการคงอยู่ของผลการรักษาต่อไป

### สรุปผล

เจลสารสกัดใบบัวบก 5% มีความสามารถลดจำนวนสิวอักเสบได้ดีกว่าเจลคลินดามัยซิน 1% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะติดตามผลเป็นเวลา 8-12 สัปดาห์ แต่มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิวมักอักเสบได้ดีเท่ากัน และสามารถลดระดับความรุนแรงของสิวได้ดีกว่าเจลคลินดามัยซิน 1% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา โดยมีความปลอดภัยในการรักษาและพบอาการข้างเคียงน้อยกว่าเจลคลินดามัยซิน 1% จึงเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสิวได้

### References

1. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:577-80.
2. Gollnick HP, Krauthem A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology* 2003;206(1):29-36.
3. Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *Lancet Infect Dis* 2016;16(3):e23-33.
4. Hashim P, Sidek H, Helan MH, et al. Triterpene composition and bioactivities of *Centella asiatica*. *Molecules* 2011;16(2):1310-22.
5. Sushma T, Sangeeta G, Gambhir IS. *Centella asiatica*: A concise drug review with probable clinical uses. *J Stress Physiol Biochem* 2011;7(1):38-44.
6. Won JH, Shin JS, Park HJ, et al. Anti-inflammatory effects of madecassic acid via the suppression of NF-kappaB pathway in LPS-induced RAW 264.7 macrophage cells. *Planta Med* 2010;76(3):251-7.
7. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, et al. W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol* 2005;101(1-3):330-3.
8. Sampson JH, Raman A, Karlsen G, et al. In vitro keratinocyte antiproliferant effect of *Centella asiatica* extract and triterpenoid saponins. *Phytomed* 2001;8:230-5.
9. Wu F, Bian D, Xia Y, et al. Identification of major active ingredients responsible for burn wound healing of *Centella asiatica* herbs. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:848093 Doi:10.1155/2012/848093.
10. Bechaux S, Egasse-broca I, Filbet M, et al. Study of the benefit of Cytolac®, a moisturising cream formulated with *Centella Asiatica*, used as a monotherapy to treat the retentional, inflammatory and scarring lesions caused by moderate acne. *Nouvelles Dermatologiques* 2006;25:671-4.

11. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997;36(6):416-8.
12. Shahmoradi Z, Iraj F, Siadat AH, et al. Comparison of topical 5% nicotinamid gel versus 2% clindamycin gel in the treatment of the mild-moderate acne vulgaris: A double-blinded randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2013;18(2):115-7.
13. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(5):945-73.
14. Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 1999;9(1):25-8.
15. Krautheim A, Gollnick HPM. Acne: Topical treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398-407.
16. Pojanaukij N, Kajorncheappunngam S. Comparison of antimicrobial activity of Mangosteen crude, Turmeric and Gotu Kola extract. *NUJST* 2010;18(1):1-9.
17. Ratz-Łyko A, Arct J, Pytkowska K. Moisturizing and Antiinflammatory Properties of Cosmetic Formulations Containing *Centella asiatica* Extract. *Indian J Pharm Sci* 2016;78(1):27-33.
18. Morisset R, Côté NG, Panisset JC, et al. Evaluation of the healing activity of hydrocotyle tincture in the treatment of wounds. *Phytother Res* 1987;1(3):117.