

วิสรุติม์ ตันพัฒนรัตน์ รศ. ดร. วันดี กฤษณพันธ์ ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาสิวด้วยการใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดเปรียบเทียบกับ การใช้ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล

สาขาวิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ:

สิวสามารถเกิดกับคนได้ทุกเพศทุกวัย โดยเป็นการอักเสบของต่อมไขมันและรูขุมขน ซึ่งเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ ในผู้ป่วยบางรายนั้นอาจมีประวัติการแพ้ยาทาปฏิชีวนะเมื่อใช้ในการรักษาสิว ทำให้เกิดอาการแพ้ได้ หรือในบางรายอาจไม่ได้ผลการรักษาดีเท่าที่ควร ทางภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้มีการศึกษาแล้วว่าสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดนั้นมีฤทธิ์ลดอาการอักเสบ รวมถึงยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus epidermidis* ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดในการรักษาสิว

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 30 คนที่มารับการรักษาที่ โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง จังหวัดกรุงเทพมหานคร จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจับสลากเพื่อเลือกวิธีการรักษาแบบสุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วย ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล และ อีกกลุ่มได้รับการรักษาสิวโดยใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดในรูปแบบเจล นัดติดตามผลการรักษาที่ 2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วยการนับจำนวนตำแหน่งของสิวทั้งชนิดอักเสบและไม่อักเสบ ประเมินความรุนแรงของสิวโดยใช้เกณฑ์ Global Acne Assessment Score (GAAS) ร่วมกับการคิดร้อยละของอัตราความสำเร็จในการรักษา (Success rate)

ผลการศึกษา : ได้ผลการวิจัยออกมาว่า การใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด และ ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล นั้นมีผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบและชนิดอักเสบลงได้จริง เมื่อทำการศึกษาผลของการรักษาโดยภาพรวมพบว่า ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด มีผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดอักเสบและสิวทั้งหมดจากยาทั้ง 2 ชนิดนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบถึงรายงานของผลข้างเคียงของการใช้ยา

สรุปผล : สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดนี้จึงอาจเป็นทางเลือกใหม่ทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวโดยการใช้น้ำที่เป็นสารสกัดจากธรรมชาติในรูปแบบทา โดยไม่พบรายงานถึงผลข้างเคียงระหว่างการรักษา

คำสำคัญ : ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด, ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล, สิว

บทนำ : สิวสามารถเกิดกับคนได้ทุกเพศทุกวัย โดยเป็นการอักเสบของต่อมไขมันและรูขุมขน เกิดจากการหลั่งไขมันมากขึ้นของต่อมไขมัน ซึ่งได้รับอิทธิพลจากฮอร์โมนเพศ โดยเฉพาะฮอร์โมนเพศชาย ร่วมกับการอุดตันของท่อไขมันและรูขุมขน ทำให้ท่อและต่อมไขมันบวมโตขึ้น เป็นจุดเริ่มต้นของสิวและจะมีเชื้อแบคทีเรียที่กินโปรตีนและไขมันของผิวหนังเจริญมากขึ้นเกิดเป็นสิวกักเสบขึ้น เชื้อแบคทีเรียที่สำคัญคือ *Propionibacterium acne* โดยปัจจัยในการเกิดสิวนั้นมีหลายอย่างด้วยกัน เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม ระบบฮอร์โมน สิ่งแวดล้อม ความเครียดทั้งทางร่างกายและจิตใจ การรักษาสุขลักษณะไม่เพียงพอ เป็นต้น

ปัจจุบันพบว่า การเกิดสิวเกิดจากสาเหตุหลัก 4 ประการ

1. Follicular epidermal hyperproliferation : เป็นการหนาตัวของชั้น corneum ที่ท่อของรูขุมขนซึ่งเชื่อมต่อกับต่อมไขมัน โดยเมื่อรวมตัวกับ keratin, ไขมันจากต่อมไขมันและแบคทีเรียก็จะทำให้เกิดการขยายตัวของท่อรูขุมขนจนอุดตัน (follicular plug) เกิดเป็นสิวกักเสบ (Zaenglein, Graber, Thiboutot, & Strauss, 2006)
2. Excess sebum production : ต่อมไขมันผลิตน้ำมันออกมามากเกินไป
3. Propionibacterium acnes : จัดเป็นแบคทีเรียชนิด Gram positive โดยมักพบว่าวัยรุ่นที่เป็นสิวะจะมีปริมาณเชื้อมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นสิวะ
4. Inflammation : การอักเสบที่เกิดจากการอุดตัน (follicular plug) บริเวณท่อของรูขุมขนที่มากขึ้น จนเกิดการพองโตขึ้นเรื่อยๆ ต่อมาถ้ารูขุมขนแตกออกทำให้สารที่อยู่ภายในกระจายออกสู่ผิวหนังข้างเคียงเกิดเป็นสิวกักเสบหรืออาจเป็นผลมาจากเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ในต่อมไขมันใช้เอนไซม์ lipase ย่อยไขมันจนเกิดเป็น free fatty acid ขึ้นซึ่งสามารถซึมออกมาภายนอก จนก่อให้เกิดการอักเสบตามมาได้ ถ้าการอักเสบอยู่บริเวณส่วนบนของผิวหนัง สิวจะเป็นลักษณะตุ่มนูนแดง (papule) หรือ ตุ่มหนอง (pustule) แต่ถ้าการอักเสบนั้นอยู่บริเวณส่วนล่างของผิวหนัง สิวจะมีลักษณะเป็น ก้อนบวม (nodule) หรือถุงสิวะ (cyst) (Zaenglein, et al., 2006)

การรักษาสิวนั้นจะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของสิว ในรายที่มีอาการไม่รุนแรง การรักษาคือการใช้ยาทาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ หรือ ยาทาในกลุ่มอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ส่วนในกรณีของรายที่มีความรุนแรงมากขึ้นหรือรายที่ใช้ยาทาแล้วอาการไม่ดีขึ้นแต่กลับมีอาการมากขึ้นกว่าเดิม จะรักษาโดยการรับประทานยาควบคู่กับการทายา ซึ่งยากลุ่มที่ใช้รับประทานนั้นจะอยู่ในกลุ่มของยาปฏิชีวนะหรือกลุ่มของกรดวิตามินเอ

ในผู้ป่วยบางรายที่มีประวัติการแพ้ยาปฏิชีวนะนั้น อาจมีอาการแพ้ซึ่งเกิดจากการใช้ยาทาในกลุ่มยาปฏิชีวนะได้ ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการนำการรักษาโดยวิธีการของแพทย์ทางเลือก ซึ่งจะเป็นการนำสมุนไพรจากธรรมชาติมาใช้แทนการใช้ยาหรือสารเคมีที่สังเคราะห์ขึ้น โดยการนำสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดในรูปแบบยาทามาใช้รักษาสิวะ ซึ่งทาง ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้มีการศึกษาแล้วว่า α -mangostin (Werayut Pothitirat, Mullika Traidej Chomnawang, Roongtawan Supabphol & Wandee Gritsanapan, 2009) ซึ่งเป็นสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดนั้นมีฤทธิ์ลดอาการอักเสบ รวมถึงยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus epidermidis* ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวะได้ ทั้งนี้

เพื่อที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้สมุนไพรสกัดชนิดนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสิวต่อไป

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 30 คนที่มารับการรักษาที่ โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง จังหวัด กรุงเทพมหานคร จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจับสลากเพื่อเลือกวิธีการรักษาแบบสุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วย ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล และ อีกกลุ่มได้รับการรักษาสิวโดยใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดในรูปแบบเจล นัดติดตามผลการรักษาที่ 2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยและไม่ทราบชนิดของยาผู้ป่วยได้รับที่ด้วยการนับจำนวน ตำแหน่งของสิวทั้งชนิดอักเสบและไม่อักเสบ (Wolf et al., 2003) ประเมินความรุนแรงของสิวโดยใช้ เกณฑ์ Global Acne Assessment Score (GAAS) (Draelos et al., 2007) ร่วมกับ การคิดร้อยละของ อัตราความสำเร็จในการรักษา (Success rate) (Thiboutot et al., 2006) โดยเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่ม ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการได้แก่ 1.ผู้ป่วยที่มี อายุระหว่าง 13-35 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย Acne vulgaris 2. ผู้ป่วยที่มีสิวความรุนแรงระดับน้อย (Mild : มีสิวชนิดไม่อักเสบจำนวนน้อยกว่า 20 ตำแหน่ง หรือ สิวชนิด อักเสบจำนวนน้อยกว่า 15 ตำแหน่ง หรือ สิวทั้งชนิดไม่อักเสบและอักเสบรวมกันน้อยกว่า 30 ตำแหน่ง) และ ปานกลาง (Moderate : มีสิวชนิดไม่อักเสบจำนวน 20–100 ตำแหน่ง หรือ สิวชนิดอักเสบจำนวน 15- 50 ตำแหน่ง หรือ สิวทั้งชนิดไม่อักเสบและอักเสบรวมกันจำนวน 30-125 ตำแหน่ง)

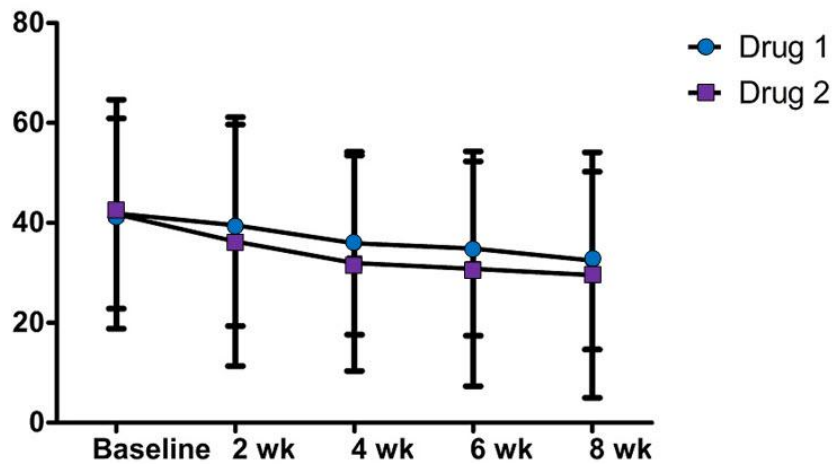
ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของสิวโดยใช้ GAAS (Global Acne Assessment Score) (Draelos et al., 2007)

	GAAS	Severity	Description
Success	0	None	No evidence of facial acne vulgaris
	1	Minimal	A few noninflammatory lesions (comedones) are present; a few inflammatory lesions (papules/pustules) may be present
Failure	2	Mild	Several to many noninflammatory lesions (comedones) are present; a few inflammatory lesions (papules/pustules) are present
	3	Moderate	Many noninflammatory lesions (comedones) and inflammatory lesions (papules/pustules) are present; no nodulocystic lesions are allowed
	4	Severe	Significant degree of inflammatory disease; papules/pustules are a predominant feature; a few nodulocystic lesions may be present; comedones may be present

สถิติ: ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทดลอง ภายในกลุ่มโดย Paired t-test และ ระหว่างกลุ่มโดย Unpaired t-test ทำการวิเคราะห์การรักษาโดย ภาพรวมกับจำนวนตำแหน่งของสิวที่เปลี่ยนแปลงโดยใช้ One way Repeated measures ANOVA สำหรับการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม และ Two way Repeated measures ANOVA สำหรับการ

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม วิเคราะห์ร้อยละของอัตราความสำเร็จในการรักษา(Success rate) (Thiboutot et al., 2006) ระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square test

ผลการศึกษา : ได้ผลการวิจัยออกมาว่า การใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด (Drug 2) และยาทา 1% คลินดามัยซินเจล (Drug 1) นั้นมีผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบและชนิดอักเสบลงได้จริง (ภาพที่ 1) เมื่อทำการศึกษาผลของการรักษาโดยภาพรวมพบว่ายาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดมีผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) ผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดอักเสบและสิทั้งหมดจากยาทั้ง 2 ชนิดนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบถึงรายงานของผลข้างเคียงของการใช้ยา ส่วนการศึกษาในเรื่องของการประเมินความรุนแรงของสิว (GAAS) (Draelos et al., 2007) และ การคิดร้อยละของอัตราความสำเร็จในการรักษา (Success rate) (Thiboutot et al., 2006) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ



ภาพที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนตำแหน่งของสิทั้งหมดในระยะเวลาต่างๆ ในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วย ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด และ ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยภาพรวมของจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบ ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างการรักษาสิด้วยการใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด เปรียบเทียบกับ การรักษาสิด้วยการใช้ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล

ระยะเวลา	1% Clindamycin	2% <i>G.mangostana</i>
Baseline	30.13±13.38	29.67±20.56

2 wk	30.27±14.89	26.40±19.75
4 wk	28.2±14.45	24.00±17.86
6 wk	27.87±14.09	25.13±17.90
8 wk	27.33±14.45	23.53±17.09
p-value ^a	0.058	0.010

อภิปรายผลการศึกษา : ผลของการรักษาสิวชนิดต่าง ๆ โดยการใช้น้ำยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด ที่ได้นั้น สอดคล้องกับผลที่ได้จากการศึกษาจากภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ได้มีการศึกษาแล้วว่า สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด(α -mangostin) นั้นมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างสาร TNF- α ได้ดีที่สุดในระดับของ reactive oxygen species (ROS) (Mullika Traidej Chomnawang, Suvimol Surassmo, Veena S. Nukoolkarn, & Wandee Gritsanapan, 2007) และสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus epidermidis* ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวได้ การศึกษาในเรื่องการนับจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบและชนิดอักเสบที่เปลี่ยนแปลงหลังการรักษาพบว่ายาทั้ง 2 ชนิดดังกล่าว มีผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบและชนิดอักเสบลงได้จริงและเมื่อทำการศึกษาผลของการรักษาโดยภาพรวมพบว่า ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด มีผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดอักเสบและสิวมืดจากยาทั้ง 2 ชนิดนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบผลข้างเคียงของการใช้น้ำยาทา 2% สารสกัดจากเปลือกผลมังคุด ซึ่งผลในการลดจำนวนตำแหน่งของสิวชนิดไม่อักเสบจากสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดนั้น อาจเป็นไปได้ว่า สารชนิดนี้มีผลในการช่วยลดผลิตไขมันจากต่อมไขมัน จึงสามารถลดจำนวนของสิวชนิดไม่อักเสบลงได้

สรุปผลการศึกษา : สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดนี้จึงอาจเป็นทางเลือกใหม่ทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวโดยการใช้น้ำยาที่เป็นสารสกัดจากธรรมชาติในรูปแบบทา ซึ่งสามารถนำมาใช้รักษาสิวได้จริง โดยไม่พบรายงานถึงผลข้างเคียงระหว่างการรักษา

รายการอ้างอิง :

Draelos, Z. D., Carter, E., Maloney, M., & Elewski, B. (2007). Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. **Journal of the American Academy of Dermatology**, **56**(3), 439.e1-439.e10.

Mullika Traidej Chomnawang, Suvimol Surassmo, Veena S. Nukoolkarn, & Wandee Gritsanapan (2007). Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. **Fitoterapia**, **78**, 401-408.

Thiboutot, D., Pariser, D. M., Egan, N., Flores, J., Herndon, J. H., Kanof, N. B., et al. (2006). Adapalene gel 0.3% for the treatment of acne vulgaris: A multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase III trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, **54**(2), 242-250.

Wolf, J. E., Kaplan, D., & Kraus, S. J. (2003). Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: A multicenter, randomized, investigator-blinded study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, **49**, S211-S217.

Werayut Pothitirat & Wandee Gritsanapan (2009). HPLC Quantitative Analysis Method for the Determination of α -Mangostin in Mangosteen Fruit Rind Extract. **Thai Journal of Agricultural Science**, **42**(1), 7-12.

Zaenglein, A. L., Graber, E. M., Thiboutot, D. M., & Strauss, J. S. (2006). **Acne vulgaris and acneiform eruptions**. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (7 ed., pp. 690-703). New York: The McGraw-Hill companies.