

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ เข้าในผิวหนังกับการรักษาสิวแบบ
มาตรฐานด้วยยาทาในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
A comparison in Efficacy of intradermal Botulinum toxin type A with standard medication
treatment in mild to moderate severity of Acne vulgaris

Suphangmas Wattanapaisal
ศุภางค์มาศ วัฒนไพศาล¹, ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ²
¹นิสิตระดับปริญญาโท, ²อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ:

สิวเกิดจากการอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน ปัจจัยที่ทำให้เกิดสิวคือสร้างซีบูมมากขึ้น , มีการเปลี่ยนแปลงของ *P. acnes*, มีการสร้างเคราตินผิดปกติ และมีการอักเสบเกิดขึ้น สิวที่รุนแรงน้อยถึงปานกลางมักใช้การรักษาด้วยยาทาได้แก่ เรตินอยด์ , ยาปฏิชีวนะ มีผลข้างเคียง เช่น หน้าลอกเป็นขุย หน้าแดงเวลาออกแดด หรือ ตื้อยาได้

โบทูลินัมทอกซิน ออกฤทธิ์โดยจับกับส่วนปลายของเซลล์ประสาท ทำให้ไม่สามารถหลั่งอะเซทิลโคลีนได้ กลไกที่โบทูลินัมทอกซินลดการเกิดสิวยังไม่แน่ชัด อาจเกิดจากโบทูลินัม ทอกซิน ออกฤทธิ์ที่ นิโคตินิคอะเซทิลโคลีนรีเซพเตอร์ไปยับยั้งการหลั่งของต่อมเหงื่อทำให้ลดการเจริญเติบโตของ *P.acnes* และอาจเพิ่มการเคลื่อนที่ของเคราตินไซโตสkeleton ทำให้ลดการอุดตันลง

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ เข้าในผิวหนังกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

วิธีการวิจัย อาสาสมัครที่เป็นสิวลมรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จำนวน 8 คน ใบหน้าด้านหนึ่งฉีดโบทูลินัมทอกซิน ความเข้มข้น 3 ยูนิต ต่อ 0.05 มิลลิลิตร ใบหน้าอีกด้านทายารักษาสิว 0.1% adapalene gel และ 1% clindamycin solution ติดตามผลที่ 1,2,4,8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินผลด้วยการนับจำนวนสิวลดโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางผิวหนัง 2 คน วัดระดับความมันบนใบหน้าด้วยเครื่องซีบูมิเตอร์ เมื่อครบ 12 สัปดาห์

ผลการทดลอง ผู้เข้าร่วมการวิจัย 7 คนที่มีระดับความรุนแรงของสิวลดลงหลังครบ 12 สัปดาห์ บนใบหน้าที่ฉีดโบทูลินัมทอกซินเข้าชั้นผิวหนังมี จำนวนสิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ระดับความมันโดยรวม และ แยกตามบริเวณหน้าผาก แก้ม และคาง มีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงที่พบ คือ อาการหน้าลอก / เป็นขุย แสบร้อนบนใบหน้าที่ทายามีความรุนแรงกว่าด้านที่ฉีดโบทูลินัมทอกซิน ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

สรุปผล การฉีดโบทูลินั่มทอกซินเข้าชั้นผิวหนังสามารถลดจำนวนสิวประเภท Close comedone และ Papule ในสิวที่มีความรุนแรงน้อยได้ อาจเป็นทางเลือกในคนไข้ที่ไม่ต้องการทายาทบอ่ยๆ ต้องการหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของการทายา หรือต้องการรักษาริวรอยที่มีอยู่ร่วมด้วย

คำสำคัญ โบทูลินั่มทอกซิน, สิว, ระดับความมันบนใบหน้า, ซีมูม, การฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง

Abstract

Acne is caused by inflammation of pilosebaceous units. The main factors that cause acne is increased sebum production, colonization of follicle caused by *P. acnes*, hyperkeratinization and obstruction of the upper follicle and inflammation. Mild to moderate severity acne is usually treated with topical retinoids and topical antibiotics. There are unwanted side effects such as scaling, redness, photosensitivity, and resistance to antibiotics.

The action of botulinum toxin is binding to presynaptic stimulatory terminals which then blocks the release of acetylcholine, which effects on end organs containing acetylcholine receptors. There are some hypotheses that botulinum toxin inhibits the secretion of the sweat glands which reduces the growth of *P. acnes* and may increase the mobility of keratinization leads to reducing obstruction of acne.

Objective To compare the efficacy of intradermal botulinum toxin type A a which standard medication treatment in mild to moderate severity of acne vulgaris.

Methods Subjects with acne for the mild to moderate in 8 people randomize a face with one side with interdermal botulinum toxin typeA concentration of 3 units per 0.05 ml and another side apply 0.1% adapalene gel and 1% clindamycin solution by 1,2,4,8 and 12 weeks of follow-up evaluation and counting the number of acne by 2 dermatologists. Oiliness was measured by sebumeter before and after 12 weeks.

Results In the interdermal botulinum toxin injection side, we found that close comedone and papule were declined statistically significant at the p-value <0.05. Overall oiliness at whole face, forehead, cheeks and chin tended to reduce as well but not statistically significant. The side effects such as scaling and burning sensation were found with higher severity in topical medication side. Not serious complications were noted.

Conclusion Intradermal Botulinum toxin injection appears to be an alternative treatment for close comedones and papules, especially in patients whom do not want to apply several topical medications and to avoid their side effects. Also Botulinum toxin helps in aesthetic approach.

Keywords Botulinum toxin, acne, oiliness level, Sebum, Intradermal injection

บทนำ

สิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ปัจจัยหลัก ๆ ที่ทำให้เกิดสิว ได้แก่ มีการเพิ่มการสร้างซีบูมมากขึ้น, มีการเปลี่ยนแปลงของ *P. acnes* มี keratinization ที่ผิดปกติ และ มีการอักเสบเกิดขึ้น

โบทูลินัมทอกซิน ออกฤทธิ์โดยจับกับส่วนปลายเซลล์ประสาท ทำให้ไม่สามารถหลั่งสารสื่อประสาทที่ชื่อว่าอะเซทิลโคลีนได้ ได้มีการนำมาใช้รักษาความผิดปกติ เช่น ริ้วรอยบริเวณหน้าผาก รักษาไบหน้าที่ไม่เท่ากัน ช่วยลดเหงื่อและลดการสร้างน้ำลาย ออกฤทธิ์นาน 4-6 เดือน มีการศึกษาพบอะเซทิลโคลีนตามอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากระบบประสาท เรียกว่า non-neuronal acetylcholinergic system ซึ่งมีการกระจายตัวของรีเซพเตอร์ของอะเซทิลโคลีนในบริเวณ pilosebaceous units และต่อมเหงื่อ ซึ่งการฉีดโบทูลินัมทอกซินอาจจะยับยั้งการหลั่งอะเซทิลโคลีนที่บริเวณดังกล่าว ส่งผลให้จำนวนสิวลดลงได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ เข้าในผิวหนังเทียบกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

อาสาสมัคร เพศชายและหญิง อายุ 18-45 ปีที่มีสิวลอักเสบรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จำนวน 8 คน ไบหน้าด้านหนึ่งฉีดโบทูลินัมทอกซิน ความเข้มข้น 3 ยูนิต ต่อ 0.05 มล. ไบหน้าอีกด้านทายารักษาสิว

0.1% adapalene gel และ 1% clindamycin solution ติดตามผลที่ 1,2,4,8 และ 12 สัปดาห์

ประเมินผลด้วยการนับจำนวนสิวโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางผิวหนัง 2 คน วัดระดับความมันบนไบหน้าด้วยเครื่องซีบูมิเตอร์ เมื่อครบ 12 สัปดาห์

ผลการวิจัยการทดลอง

ผู้เข้าร่วมการวิจัย 7 คนที่มีระดับความรุนแรงของสิวลเล็กน้อย หลังการวิจัยครบ 12 สัปดาห์ จำนวนสิวประเภท Close comedone, Papule ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

ตารางแสดงจำนวนของสิวแต่ละประเภทบนไบหน้าด้านที่ฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ ในชั้นผิวหนัง ก่อนการวิจัยและหลัง 12 สัปดาห์

	Mean baseline	Mean after 12 wks	Mean changes baseline to 12 wks	Percent change baseline to 12 wks	Std. Error Mean baseline to 12 wks	p-value significant change (P<0.05)
Open comedone	1.29	1.57	0.28	21.71%	44.61	0.20
Close comedone	14.70	7.70	-7.00	-47.62%	6.12	0.00
Papule	6.71	3.89	-2.82	-42.63%	9.64	0.00
Pustule	0.57	0.71	0.14	24.56%	21.43	0.01
Nodule	0.00	0.14	0.14	-	14.29	-
Cyst	0.00	0.00	0.00	-	-	-

ภาพเปรียบเทียบไบหน้าด้านที่ฉีดโบทูลินัม ทอกซิน ชนิดเอ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย ก่อนทำการวิจัย และหลังทำการวิจัยเมื่อครบ 12 สัปดาห์



โบทูลินูม ทอกซินก่อนการวิจัย

โบทูลินูม ทอกซินหลัง 12 สัปดาห์

ระดับความมันโดยรวม และ แยกตามบริเวณหน้าผาก แก้ม และคาง บนใบหน้าที่ฉีดโบทูลินูม ทอกซินมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางแสดงระดับความมันบนใบหน้าด้านที่ฉีดโบทูลินูมทอกซิน ชนิดเอ ในชั้นผิวหนัง ก่อนการวิจัยและหลัง 12 สัปดาห์

	Mean±SD baseline	Mean±SD after 12 weeks	p-value
Forehead	38.8±31.2	34.8±12.0	0.78
Cheek	56.6±46.8	42.6±30.7	0.29
Chiein	82.8±61.4	78.4±38.8	0.89
Whole face	59.37±49.51	51.91±34.12	0.38

ผลข้างเคียงที่พบ คือ อาการหน้าลอก/เป็นขุย แสบร้อน บนใบหน้าด้านที่ทายามีความรุนแรงกว่า ด้านที่ฉีดโบทูลินูมทอกซิน ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

อภิปรายผลการทดลอง

กลไกออกฤทธิ์ของโบทูลินูมทอกซินอาจไปยับยั้งการหลั่งอะเซทิลโคลีนของมินิโคตินิคอะเซทิลรีเซพเตอร์บริเวณ Pilosebaceous unit ทำให้เพิ่มการเคลื่อนที่ของเคราตินไซโต ทำให้การผลิตซีบัมลดลง ทำให้การอุดตันลดลง ส่งผลให้ระดับความมันบนใบหน้าบริเวณต่างๆมีแนวโน้มลดลงและจำนวนสิวสองประเภทนี้ลดลง

เนื่องจาก Close comedone เป็นสิวมืดไม่มีหัว และ papule เป็นสิวมืดมีหัวเล็กน้อย ทั้งสองประเภทมีขนาดเล็ก ทำให้การ colonization ของ *P. acnes* อาจไม่มากเท่ากับสิวประเภท Pustule ซึ่งมีการอักเสบมากกว่าและขนาดใหญ่กว่า ทำให้การฉีดโบทูลินูมทอกซินส่งผลในการลดจำนวนสิวสองประเภทนี้ ดีกว่าส่วนสิวที่เป็น Nodule และ Cyst ในผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนน้อยทำให้เราไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้

สรุปผล

การฉีดโบทูลินูม ทอกซินเข้าชั้นผิวหนังสามารถลดจำนวนสิวประเภท Close comedone และ Papule ในสิวที่มีความรุนแรงน้อยได้ อาจเป็นทางเลือกในคนไข้ที่ไม่ต้องการทายาทาบ่อยๆ ต้องการหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของการทายา หรือต้องการรักษาริวรอยที่มีอยู่ร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

- ชนกพรหม์ สุคนธ์พันธุ์, (2005) Botulinum Neurotoxin ในทางการแพทย์ Thai Journal of Pharmacy (on-line version) Vol. 2 No 5 May 2005
- นภคณ นพคุณ, เพ็ญวดี ทิมพัฒน์พงศ์, วันฉวีศรี สิ้นธุภัก และคณะ. (2010). แนวทางการดูแลรักษาโรค Acne. Retrieved from July 5, 2011, from http://www.dst.or.th/files_news/Acne_2010.pdf
- วรรณวรางค์ นาคพรม, (2011) การศึกษาประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในผิวหนังต่อระดับน้ำมันและขนาดรูขุมขนบนผิวหนังใบหน้า. Thai journal of dermatology. Vol1, 14-15
- รัตน์ อัครพันธุ์. (2548). The disease of sebaceous glands: acne. ใน : ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (Dermatology 2010. บรรณาธิการ : ปรีชา กุลละวณิชช์, ประวิตร วิชาลบุตร .กรุงเทพฯ : บริษัทโฮลิสติก แพ็บลิชชิง จำกัด, 2548: 54-69.
- Anil R. S. (2008). Use of Intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. Journal of drugs in dermatology. Vol7, 847-850
- Anthony B. Ward and Michael P. Barnes. (2007, April). Cosmetic uses in botulinum toxin A. In Clinical uses of Botulinum toxin. Pp 328-348
- Baumann L. The cosmetic uses of botulinum toxin. In : Baumann L, editor. Cosmetic dermatology : principle and practice. Hong Kong: McGraw-Hill; 2002.
- Dana L. S., Ann H. T., and Mary L. C. (2007, April). Botulinum toxin in the treatment or prevention of acne. United States Patent/Application Publication, 0074466, 1-8
- Glogau RG. Botulinum toxin. In : wolff K, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7 ed. United states of America : McGraw-Hill; 2003
- Ira S. and Rosemary A. (2005, October). Treatment of holocrine gland dysfunction with clostridia neurotoxins. United States Patent/Application Publication, 0220820, 1-8
- Kristen M. and Cherie M. (2011). Management strategies for acne vulgaris. Clinical cosmetic and investigational dermatology, vol4, 41-53.
- Markus N. and Joseph Jankovic. (2004). Safety of Botulinum toxin type A : a systematic review and meta-analysis. Current medical research and opinions, vol20, 981-990
- Mauricio de Maio and Berthold Rzany. (2009). Botulinum toxin in Aesthetic medicine, (pp1-9). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Peter H., Geroud I. L. and Robert T. B. (2011, May). Overview of the treatment of Acne vulgaris with topical retinoids. Postgraduate Medicine : the rapid peer-reviewed journal for physicians, 123(3), 153-61
- Thiboulot DM, Shalita AR, Yamauch PS. Et al. (2006, May). Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris : a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. Arch Dermatol, 142(5), 597-602