

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมกรดซาลิไซลิก 2 %  
กับ ครีมเตรติโนอิน 0.05 % ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก  
**A comparison of the efficacy between 2 % Salicylic acid cream and  
0.05 % Tretinoin cream in the treatment of Trichostasis spinulosa**

นฤมล อีรนุชลักษณ์<sup>1</sup>, ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>นิสิตระดับปริญญาโท, <sup>2</sup>อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

### บทคัดย่อ

สิวเสี้ยนคือกระจุกเส้นขนอ่อนและเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว อุดตันในรูขุมขน การรักษาสิวเสี้ยนทำได้หลายวิธี เช่น ยาทาากลุ่มเรตินอยด์ , แผ่นลอกสิวเสี้ยน , IPL และเลเซอร์ต่างๆ ปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐาน ยาทามาตรฐานกลุ่มละลายเคราตินช่วยให้รูขุมขนเล็กลดการเกิดสิวเสี้ยนระยะยาว เป็นยารักษาสิวในสถานพยาบาลหรือคลินิกทั่วไป เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยและราคาไม่สูง วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ , ความปลอดภัยของครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอินในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก

### วิธีการศึกษา

อาสาสมัครมีสิวเสี้ยนบริเวณจมูกและเข้าเกณฑ์คัดเลือก อาสาสมัคร 41 ราย รักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอิน ประเมินผลการรักษาโดยนับจำนวนสิวเสี้ยนจากภาพถ่ายด้วยกล้อง Digital microscope สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ประเมินการกลับเป็นซ้ำสัปดาห์ที่ 12 ใช้แบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์และอาสาสมัคร ประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพการรักษาโดยอาสาสมัคร

### ผลการศึกษา

อาสาสมัครเข้าร่วมจนเสร็จสิ้นการวิจัย 38 ราย พบว่าครีมเตรติโนอินลดจำนวนสิวเสี้ยนทั้งชนิด plug และ vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกลดจำนวนสิวเสี้ยนชนิด plug อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เช่นกัน แต่ชนิด vellus hair ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 อาการข้างเคียงคือแห้งและลอกขุย โดยครีมกรดซาลิไซลิกพบน้อยกว่าครีมเตรติโนอิน

## สรุปผล

ครีมเตรติโนอินสามารถลดจำนวนสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้ ทั้งชนิด plug และ vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีประสิทธิภาพเร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิก ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกพบอาการข้างเคียงคือแห้งและลอกขุยน้อยกว่าครีมเตรติโนอิน ครีมทั้งสองชนิดสามารถใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

คำสำคัญ : สิวเสี้ยน , กรดซาลิไซลิก , เตรติโนอิน

## ABSTRACT

Trichostasis spinulosa (TS) is characterized clinically by spinous plugs that result from the clusters of multiple vellus hairs and keratinous debris become embedded within pilosebaceous follicles. A variety of treatment modalities have been used with variable such as topical retinoids, adhesive strips, IPL or laser depilation. Nowadays, no any gold standard treatments. Topical treatment by standard keratolytics can help small pore sizes which reduced TS for a long time and keratolytics commonly used for acne treatment in general hospitals or private clinics. They can reduce a chance of complication and safe cost as well.

Objective : To study A comparison of the efficacy between 2 % Salicylic acid cream and 0.05 % Tretinoin cream in the treatment of Trichostasis spinulosa.

Materials and methods : 41 volunteers who had TS at alae nasi were enrolled in the study along with inclusion criterias. All volunteers were treated with Salicylic acid cream and Tretinoin cream. Treatment options were randomly assigned to each side of alae nasi. Photographs were taken by digital microscope at baseline ,4th , 8 th and 12th week. An independent dermatologist counted TS both plug and vellus hair from the digital microscope photographs.

Results : Remain 38 volunteers with TS. The result showed Tretinoin cream can reduce the number of Trichostasis spinulosa. The mean of Plug showed a statistically significant reduction in 8th week. The mean of Vellus hair showed a statistically significant reduction in 8th week. Tretinoin cream is more effective than salicylic acid cream. Salicylic acid cream can reduce the number of Trichostasis spinulosa. The mean of Plug showed a statistically significant reduction in 8th week. The mean of Vellus hair showed a statistically significant reduction in 12th week. Both topical treatments show no severe complication. Only minimal adverse effects are dry and scale.

Conclusion : Tretinoin cream is more effective than Salicylic acid cream. Tretinoin cream can faster reduction the number of Trichostasis spinulosa than salicylic acid cream. Adverse effects are dry and scale of salicylic acid cream less than tretinoin cream. So both Tretinoin cream and Salicylic acid cream are effective and safe in alternative treatments of Trichostasis spinulosa.

Keywords : Trichostasis spinulosa, Salicylic acid, Tretinoin

## บทนำ

สิวเสี้ยนคือกระจุกของเส้นขนอ่อนเล็ก ๆ หลายสิบเส้น และเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว อุดตันอยู่ในรูขุมขน ไม่ผลัดร่วงตามปกติ จัดเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย เกิดจากความผิดปกติของต่อมรูขุมขนพบในเพศชาย และหญิงเท่า ๆ กัน โดยพบได้ในทุกช่วงอายุตั้งแต่ช่วงวัยหนุ่มสาว (Elston & White, 2000) พบมากที่สุดช่วงวัยกลางคน หรือวัยสูงอายุ (Harford & Miller, 1996) กลไกการเกิดสิวเสี้ยน ปัจจุบันยังไม่ทราบ

สาเหตุแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากการสร้างเซลล์ขนมากผิดปกติ โดยมักจะเกิดบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ ยกเว้นบางรายที่อาจพบว่ามีอาการคันได้บางครั้ง (Chung et al., 1998) แต่ก่อให้เกิดปัญหาในด้านความสวยงาม โดยเฉพาะในวัยหนุ่มสาว เป็นปัญหาชีวิตและสุขภาพที่สำคัญของวัยนี้ อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพจิตมากกว่าสุขภาพกาย การรักษาผิวหนังสามารถทำได้หลายวิธี เช่น 0.05% tretinoin cream (Mills & Kligman, 1973), การใช้ยาทากลุ่ม keratolytics เช่น 2-10% salicylic acid (Sarkany & Gaylarde, 1971), การใช้แผ่นลอกผิวเสี้ยน (hydroactive adhesive pad) (Elston & White, 2000), เครื่องมือกดสิว (comedo extractor) (Ladany, 1954), พบว่าให้ผลการรักษาที่ดี แต่ผลการรักษามีได้คงอยู่ถาวร เนื่องจากการสร้างขนใหม่อยู่เรื่อยๆ จึงมีความจำเป็นต้องทำซ้ำบ่อยๆ ปัจจุบันยังคงไม่มีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐาน แต่การใช้ยาทากลุ่มเรตินอยด์ ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาสิวเสี้ยนและสามารถป้องกันการเกิดใหม่ในระยะยาวได้ แต่ผลข้างเคียงของยาทา กลุ่มเรตินอยด์ คือ อาการแดง คัน ระคาย ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อย

เตรติโนอิน คือ ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ ซึ่งอยู่ในกลุ่มของวิตามินเอ เป็นสารต้านอนุมูลอิสระช่วยป้องกันการเสื่อมอายุของผิวหนัง ซ่อมแซมผิวหนังที่เสียไป มีความสำคัญต่อขบวนการเติบโตของผิวหนัง และเป็นสารสำคัญที่ช่วยทำให้ผิวหนังมีการทำงานเป็นปกติ (ไรนา, 2551)

กรดซาลิไซลิก เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า beta hydroxy acid (BHA) เป็นกลุ่มเดียวกับ Aspirin นิยมนำมาผสมกับเครื่องสำอาง เพราะสามารถผลัดเซลล์ผิว มีลักษณะเด่นคือ ความสามารถในการละลายได้ดีในไขมันผ่านลงไปใตผิวชั้นถัดลงไปได้ดีจึงมีผลต่อผิวที่อยู่ลึกลงไปสามารถซึมลงไปรูขุมขนเพื่อล้างเอาไขมันที่ติดตามรูขุมขนให้หลุดออก ทำให้ไม่อุดตันและลดการเกิดสิว ทำให้ผิวหนังมีการลอกหลุดตัวเพิ่มขึ้นโดยไม่ทำให้เกราะป้องกันผิวหนังเสื่อมสภาพ ในระยะยาวจะช่วยให้รูขุมขนเล็กลง นอกจากนี้กรดซาลิไซลิกเป็นยาทาในกลุ่ม keratolytics ที่มีการศึกษาและได้รับการยอมรับให้เป็นมาตรฐาน (gold standard) ของยาในกลุ่มนี้ (Waller et al., 2006) ผลข้างเคียงของกรดซาลิไซลิก พบว่าน้อยกว่ายาทา กลุ่มเรตินอยด์ คือ มีเพียงอาการ คัน ระคาย ยิบๆ เพียงเล็กน้อยเท่านั้น และไม่กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติ หรือเกิดโรคทางผิวหนังชนิดอื่น (Muller et al., 1977) ผู้วิจัยจึงศึกษาเปรียบเทียบผลของยาทา กลุ่มเรตินอยด์ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวเสี้ยนและสามารถป้องกันการเกิดใหม่ในระยะยาว เทียบกับ กรดซาลิไซลิก ซึ่งเป็นยาทามาตรฐานของยาทาในกลุ่ม keratolytics ซึ่งช่วยให้รูขุมขนเล็กลงสามารถลดการเกิดสิวเสี้ยนในระยะยาวได้ มาทำการรักษาสิวเสี้ยนซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในคนไทย นอกจากนี้ยาทาทั้งสองชนิดนี้เป็นยาที่ใช้ในการรักษาสิวที่มีอยู่ในสถานพยาบาลหรือคลินิกทั่วไป และมีราคาไม่สูงอีกด้วย โดยกรดซาลิไซลิกมีราคาต่ำกว่ายาทาในกลุ่มเรตินอยด์

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ , ความปลอดภัยของครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอิน ในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูก

## วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ Randomized, double-blind clinical controlled trial เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวเสี้ยนมีการกระจายเท่า ๆ กันบริเวณจมูกทั้งสองข้างและใช้กล้อง digital microscope นับรวมจำนวนได้ไม่น้อยกว่า 60 ในจมูกแต่ละข้าง อาสาสมัครสุ่มเลือกด้านที่จะทายา และให้ยาตามที่สุ่มได้ อาสาสมัครมีสิวเสี้ยนบริเวณจมูกและ เข้าเกณฑ์คัดเลือก อาสาสมัครจำนวน 41 ราย รักษาด้วยครีมกรดซาลิไซลิกและครีมเตรติโนอิน ทายาต่อเนื่องเป็นประจำทุกวันครบ 8 สัปดาห์ จากนั้นลดการทายาลงเป็น 2 ครั้งต่อสัปดาห์ คือวันจันทร์และวันพฤหัสบดี ต่ออีก 4 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาโดยนับจำนวนสิวเสี้ยนจากภาพถ่ายด้วยกล้อง Digital microscope สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ประเมินการกลับเป็นซ้ำสัปดาห์ที่ 12 ใช้แบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์และอาสาสมัคร ประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพการรักษาโดยอาสาสมัคร

## สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

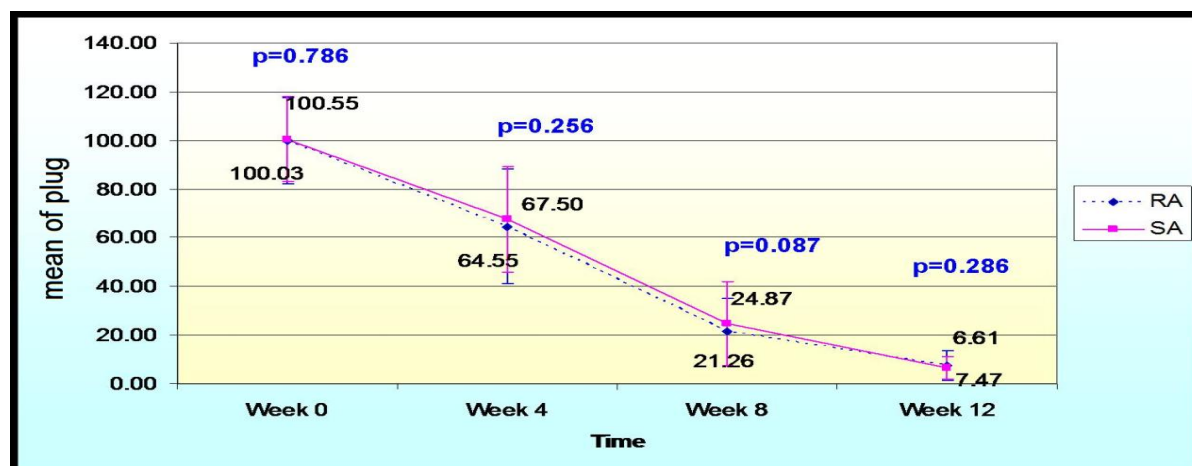
รวบรวมข้อมูลพื้นฐานทั่วไป วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาของข้อมูลที่เป็น Continuous data มีการกระจายแบบปกติ ใช้ Pair t-test

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ต่างๆ โดยใช้ Repeated Measure ANOVA

ผลการศึกษา

อาสาสมัครเข้าร่วมจนเสร็จสิ้นการวิจัย 38 ราย พบว่าครีมเตรติโนอินลดจำนวนสิวเสี้ยนทั้งชนิด plug ( $p < 0.001$ ) และ vellus hair ( $p = 0.030$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกลดจำนวนสิวเสี้ยนชนิด plug ( $p < 0.001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เช่นกัน แต่ชนิด vellus hair ( $p = 0.005$ ) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12



กราฟที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ Plug ในสัปดาห์ต่างๆระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน (RA) 0.05 % และครีมกรดซาลิไซลิก (SA) 2 %

Vellus hair	ครีมเตรติโนอิน 0.05 %			ครีมกรดซาลิไซลิก 2 %		
	Mean±SD	Median (min-max)	p-value	Mean±SD	Median (min-max)	p-value
สัปดาห์ที่ 0	1.66±6.86	0(0-42)	Reference	1.84±5.45	0(0-32)	Reference
สัปดาห์ที่ 4	1.39±4.86	0(0-29)	0.931	2.08±5.97	0(0-35)	0.291
สัปดาห์ที่ 8	0.45±1.67	0(0-10)	0.030*	0.82±2.46	0(0-14)	0.051
สัปดาห์ที่12	0.21±0.66	0(0-3)	0.07	0.18±0.61	0(0-3)	0.005*

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ Vellus hair ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05 % และครีมกรดซาลิไซลิก 2 %

ส่วนอาการข้างเคียงคือแสบและลอกขุย ในสัปดาห์ที่ 4 ครีมกรดซาลิไซลิก 2 % พบจำนวนอาสาสมัครเกิดอาการ แสบ และ ลอกขุย น้อยกว่าครีมเตรติโนอิน ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 นั้นพบว่ามีอาการข้างเคียงลดลงทั้งสองกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 8 การรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% จำนวนของสิวเสี้ยนลดลง ทั้งชนิด plug และ vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจในภาพรวมระหว่างการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05 % และครีมกรดซาลิไซลิก 2% พบว่าอาสาสมัครพึงพอใจครีมกรดซาลิไซลิก 2% มากกว่าครีมเตรติโนอิน 0.05 % คิดเป็นร้อยละ 63.16 และ 31.58 ตามลำดับ

#### อภิปรายผลการทดลอง

ครีมเตรติโนอิน 0.05% สามารถลดจำนวน Trichostasis spinulosa ทั้งชนิด plug และ Vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกสามารถลดจำนวน Trichostasis spinulosa ทั้งชนิด plug และ Vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 ดังนั้นครีมเตรติโนอิน มีประสิทธิภาพลดจำนวน Trichostasis spinulosa เร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิก

หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 12 เปรียบเทียบกับหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 8 โดยการรักษาด้วยครีมเตรติโนอิน 0.05% และครีมกรดซาลิไซลิก 2% จำนวนของสิวเสี้ยนลดลง ทั้งชนิด plug และ vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสิวเสี้ยนได้ทั้งชนิด plug และ vellus hair นานอย่างน้อย 4 สัปดาห์จากการรักษาแบบประคับประคอง โดยจำเป็นต้องทายาอย่างน้อย สองครั้งต่อสัปดาห์ จึงสามารถช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้

## สรุปผล

ครีมเตรติโนอินสามารถลดจำนวนสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้ ทั้งชนิด plug และ vellus hair อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีประสิทธิภาพเร็วกว่าครีมกรดซาลิไซลิก และป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสิวเสี้ยนทั้งสองชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ส่วนครีมกรดซาลิไซลิกพบอาการข้างเคียงคือแห้งและลอกขุยน้อยกว่าครีมเตรติโนอิน โดยอาการข้างเคียงดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลง ครีมทั้งสองชนิดสามารถใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิวเสี้ยนบริเวณจมูกได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

## รายการอ้างอิง

ปารยะ อาศนะเสน . (2553, พฤศจิกายน 24). สิวเสี้ยน. สืบค้นเมื่อ มิถุนายน 15,2554, จาก <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article/detail.asp?id=479>

ปารยะ อาศนะเสน . (2553, พฤศจิกายน 24). สิวเสี้ยน. สืบค้นเมื่อ มิถุนายน 15,2554, จาก <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article/detail.asp?id=480>

โรนา. (2551, มิถุนายน). วิตามินเอ. สืบค้นเมื่อ 8 กรกฎาคม 2554, จาก <http://www.vcharkarn.com>  
Chung, T.A., Lee, J.B., Jang, H.S., Kwon, K.S., & Oh, C.K. (1998). A Clinical, Microbiological, and Histopathologic Study of Trichostasis Spinulosa. *J Dermatol*, 25, 697-702.

Elston, D.M. and White, L.C. (2000). Treatment of trichostasis Spinulosa with a hydroactive adhesive pad. *Cutis*, 66, 77-78.

Harford, R.R. and Miller, M.L. (1996). Trichostasis Spinulosa: A clinical stimulant of acne open comedone. *Pediatric Dermatology*, 13(6), 490-492.

Ladany, E. (1954). Trichostasis Spinulosa. *J invest Dermatol*, 23, 33-41.

Mills, O.H., and Kligman, A.M. (1973). Topically applied tretinoin in the treatment of Trichostasis Spinulosa. *Arch Dermatol*, 108(9), 378-380.

Muller, S.A., Belcher, R.W., Esterly, N.B., Lochner, J.C., Miller, J.S., & Roenigk, H. (1977) Keratinizing Dermatoses. *Arch Dermatol*, 113(8), 1052-1054.

Sarkany, I. and Gaylarde, M. (1971). Trichostasis Spinulosa and its management. *Br J Derm*, 84, 311-315.

Waller, J.M., Dreher, F., Behnam, S., Ford, C., Lee, C., & Tiet, T. (2006). 'Keratolytic' Properties of Benzoyl Peroxide and Retinoic acid resemble Salicylic acid in men. *Skin Pharmacol Physiol*, 19, 283-289.