

## บทที่ 7

### อภิปรายผลการวิจัย

#### 1. ข้อมูลผู้ป่วย

จากข้อมูลในบทที่ 5 ตารางที่ 1 และ 2 จะพบว่า

- ผู้ป่วยผิวหนังใหญ่เป็นผู้ป่วยอายุน้อยซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยาของสิว
- จำนวนผู้ป่วยหญิงมากกว่าผู้ป่วยชายไม่ได้แสดงว่าสิวก่เกิดในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายแต่บ่งถึงผู้หญิงให้ความสำคัญกับความสวยงามของใบหน้ามากกว่าผู้ชาย
- ผู้ป่วยมากกว่า 50% เคยได้รับการรักษามาก่อนซึ่งในจำนวนนี้ 54.34% (หรือ 30.9% ของผู้ป่วยทั้งหมด) เคยรับยาชนิดกินร่วมกับยาทาภายนอก แสดงว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบกินประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยสิวกทั้งหมดซึ่งถือว่าค่อนข้างสูง แต่ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาทาภายนอกส่วนใหญ่มักได้ยาแต้มสิวกชนิดโลชั่นซึ่งนิยมใช้ในปัจุบัน คือยาคลินดามัยซินโลชั่น ดังนั้นเมื่อรวมการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทาและกิน พบว่าผู้ป่วยจำนวนถึง 56.8% ของผู้ป่วยสิวกเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาแล้ว

#### 2. ผลการเพาะเชื้อ

- จากตารางที่ 5 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่พบเชื้อ *P. acnes* อย่างเดียว และมีผู้ป่วยบางส่วนที่พบ *P. acnes* ร่วมกับ *Staphylococcus* หรือ ร่วมกับ *P. granulosum* เมื่อสังเกตจากข้อมูลเชื้อที่เพาะขึ้นจะพบว่าเชื้อที่พบร่วมส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยช่วงแรกของการทดลอง ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากความชำนาญในการเลือก และกวดสิวกของผู้ทดลอง

#### 3. ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับเชื้อที่ได้

- จากตารางที่ 6-9 พบว่าเชื้อ *P. acnes* พบในผู้ป่วยโดยไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของสิวก, ช่วงอายุของผู้ป่วย, เพศ และประวัติการรักษา ผลที่ได้สนับสนุนว่า เชื้อ *P. acnes* เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดสิวกเนื่องจากสามารถพบได้ในผู้ป่วยสิวกโดยไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยใดเลย

#### 4. ความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ และการดื้อยา

ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยสิวนิยมรักษาสิวด้วยวิธีต่างๆ โดยซื้อยารักษาเอง และเข้ารับการตรวจรักษาที่แพทย์ ซึ่งจะได้ยาต่างๆเพื่อการรักษา แต่ยาปฏิชีวนะเป็นยากลุ่มที่นิยมใช้ในการรักษาสิว ทั้งในรูปยารับประทาน และยาทาภายนอก ผลที่ตามมาคือการดื้อยาของเชื้อ

การศึกษาวินิจฉัยนี้ทำเพื่อศึกษารูปแบบความไวของเชื้อ *P.acnes* แต่ยังมีปัญหาเรื่องเกณฑ์การตัดสินการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเนื่องจากเกณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบันเป็นความเข้มข้นของยาชนิดฉีดหรือรับประทานที่อยู่ในเลือดมิได้เป็นระดับของยาที่อยู่ในสิวอุดตัน ดังนั้นจึงมีผู้พยายามเสนอเกณฑ์การตัดสินไว้หลายค่า ซึ่งได้นำมาใช้อภิปรายแปรผลการวิจัยได้ดังนี้

##### 1. ยาคลินดามัยซิน ผลการทดลองที่ได้ คือ

ช่วงค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ คือ ระหว่าง  $\leq 0.016$  ถึง  $\geq 256$

ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ ที่ 50เปอร์เซ็นต์ คือ 0.064ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 90เปอร์เซ็นต์ คือ 0.38ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ถ้าดูเกณฑ์การตัดสินการดื้อยาของเชื้อ ตามรายงานของ Nishijima และคณะ เมื่อปีค.ศ.1994<sup>(7)</sup> และ ปีค.ศ.1988<sup>(4)</sup> ซึ่งอาจมาจากการแปรผลของสมาคมการรักษาด้วยยาของประเทศญี่ปุ่นปีค.ศ.1979 และ1981 ได้ใช้เกณฑ์ตัดสินการดื้อยาที่  $\geq 12.4$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แปรผลได้ว่ามีเชื้อจากผู้ป่วย 3 คน ดื้อยา คือผู้ป่วยคนที่ 11, 27 และ 79 คิดเป็น 4.62% ของจำนวนเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยทั้งหมด

ถ้าดูเกณฑ์การตัดสินการดื้อยาของเชื้อ ตามรายงานของ Nishijima และคณะ เมื่อปีค.ศ. 2000 ซึ่งอาจมาจากการแปรผลของสมาคมการรักษาด้วยยาของประเทศญี่ปุ่นปีค.ศ.1981 ได้ใช้เกณฑ์ตัดสินการดื้อยาที่  $\geq 6.25$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แปรผลได้ว่ามีเชื้อจากผู้ป่วย 3 คน ดื้อยา คือผู้ป่วยคนที่ 11, 27 และ 79 คิดเป็น 4.62% ของจำนวนเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยทั้งหมด

ถ้าดูจากการทดลองของ Guin J.D.<sup>(2)</sup> ซึ่งตัดสินค่าดื้อยาที่มากกว่า 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะแปรผลได้ว่า เชื้อดื้อยา 3 คนคือ ผู้ป่วยคนที่ 11, 27 และ 79

ซึ่งถ้าดูจากผลการศึกษาระดับของยาคลินดามัยซินชนิดทา 1% ของ Guin J.D.<sup>(46)</sup> ซึ่งพบว่าค่ายาในสิวอุดตันที่พบมีค่า 0-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ซึ่งเป็นค่าที่กว้าง แต่ถ้าดูจากค่าเฉลี่ย คือ 0.824 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัมจะพบว่าระดับยาไม่สาารถยับยั้งเชื้อจากผู้ป่วยเพิ่มอีก 1 คน คือ ผู้ป่วยคนที่ 9 ร่วมกับผู้ป่วยคนที่ 11,12 และ 79 รวมเป็น 4 คน

จำนวนเชื้อดื้อยาคิดเป็น 6.15%

## 2. ยาอิริทโรรมัยซิน

ช่วงค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ คือ ระหว่าง  $\leq 0.016$  ถึง  $\geq 256$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ ที่ 50 เปอร์เซ็นต์เชื้อได้ คือ 0.023 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ ที่ 90 เปอร์เซ็นต์เชื้อได้ คือ 0.032 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ถ้าดูเกณฑ์การตัดสินการดื้อยาของเชื้อ ตามรายงานของ Nishijima ทั้ง 2 ค่า คือ  $\geq 12.4^{(4,7)}$  และ  $\geq 6.25^{(13)}$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร รวมถึงของ Guin J.D.<sup>(2)</sup> จะพบเชื้อจากผู้ป่วย 4 คนดื้อยา คือผู้ป่วยคนที่ 9, 11, 24 และ 79 คิดเป็น 6.15% ของจำนวนเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยทั้งหมด จำนวนเชื้อดื้อยาคิดเป็น 6.15%

## 3. ยาดอกซีซัยคลิน

ช่วงค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ คือ 0.032-0.75 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 50 เปอร์เซ็นต์เชื้อได้ คือ 0.064 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 90 เปอร์เซ็นต์เชื้อได้ คือ 0.094 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

จะพบว่าไม่มีเชื้อดื้อต่อยาดอกซีซัยคลิน ไม่ว่าจะตัดสินด้วยเกณฑ์ใด

## 4. ยาเตตราซัยคลิน

ช่วงค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ คือ 0.023-0.75 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 50 เปอร์เซ็นต์เชื้อได้ คือ 0.064 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 90 เปอร์เซ็นต์เชื้อได้ คือ 0.125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ถ้าดูเกณฑ์การตัดสินการดื้อยาของเชื้อ ตามรายงานของ Nishijima<sup>(4,7,13)</sup> ทั้ง 2 ค่า คือ  $\geq 12.4^{(4,7)}$  และ  $\geq 6.25^{(13)}$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, ของ Guin J.D.<sup>(2)</sup>  $> 25$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, ของ Eady E.A.<sup>(5)</sup>  $\geq 5$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ Leyden<sup>(3)</sup>  $\geq 5$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่พบว่ามี การดื้อยาของเชื้อต่อยาเตตราซัยคลิน

สำหรับยาเตตราซัยคลิน ได้มีการศึกษาของ Gardner<sup>(47)</sup> ของระดับยาในสิวูดตันหลังจากใช้ยาเตตราซัยคลินชนิดทาภายนอก ขนาด 0.22% W/V วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ามีเตตราซัยคลิน  $81.3 \pm 2.3$  นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม ซึ่งเป็นค่าที่สูงกว่าระดับยาที่ศึกษาได้มาก ยาจึงจะยับยั้งเชื้อได้ดี แต่ทั้งนี้ในปัจจุบัน ยาเตตราซัยคลินชนิดทาภายนอกไม่เป็นที่นิยมในการใช้รักษาสิว เพราะว่ามีกรเปื้อนสีของยา

จากการค้นคว้า ยังไม่พบมีผู้ศึกษาระดับยาเตตราซัยคลินชนิดกินที่เข้าสู่สิวูดตัน

## 5. มิโนซัยคลิน

ช่วงค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ คือ 0.016-0.19 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 50 เปอร์เซ็นต์ คือ 0.016 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ที่ 90 เปอร์เซ็นต์ คือ 0.032 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ไม่พบเชื้อดื้อต่อยามิโนซัยคลิน ไม่ว่าจะดัดสินด้วยเกณฑ์ใด

จากการแปรผลการดื้อต่อยาซึ่งมีเกณฑ์หลายค่า การทดลองนี้พบว่ามีเชื้อจากผู้ป่วย 4 ราย ดื้อต่อยาคลินดามัยซิน และ 4 รายดื้อต่อยาอิริทโรรมัยซิน โดยผู้ป่วยทั้ง 4 คน ที่ดื้อต่อคลินดามัยซินจะดื้อต่อยาอิริทโรรมัยซินด้วย เมื่อย้อนดูที่ประวัติผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ดังนี้ คือ

1. ผู้ป่วยรายที่ 9 ซึ่งเชื้อดื้อต่อยา อายุ 24 ปี อาชีพตัดเสื้อผ้า เคยได้รับการรักษาจากหลายแห่ง เคยได้ทั้งยาชนิดรับประทาน และยาทาภายนอก มีประวัติสิวเป็นๆหายๆ และหยุดรักษามาแล้ว 6 เดือน การตรวจสิวเมื่อเข้าตรวจครั้งแรกพบว่า มีสิวูดตัน และสิวอักเสบจำนวนมาก ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์ และยาดอกซีไซคลิน รับประทาน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง พบว่าสิวยุบดี
2. ผู้ป่วยคนที่ 11 ซึ่งเชื้อดื้อต่อยา คลินดามัยซิน และอิริทโรรมัยซินอายุ 24 ปี อาชีพนักเรียน เคยได้รับการรักษาจากแพทย์โดยได้ยาชนิดรับประทานร่วมกับยาทาภายนอก ผู้ป่วยมีประวัติรักษาไม่ต่อเนื่องหยุดยาเป็นเวลา 4 เดือนก่อนเข้ารับการทดลอง มีสิวอักเสบ และสิวูดตันจำนวนมาก ผู้ป่วยไม่ได้มารักษาต่ออีกจึงไม่ทราบการตอบสนองของยา
3. ผู้ป่วยคนที่ 24 ซึ่งเชื้อดื้อต่อยาคลินดามัยซิน และอิริทโรรมัยซิน อายุ 28 ปี อาชีพทำงานบริษัท เคยได้รับการรักษาจากแพทย์ โดยใช้ยาทาภายนอกหยุดรักษาประมาณ 1 ปี 9 เดือน ก่อนเข้าร่วมการทดลอง ผู้ป่วยมีรอยโรคชนิดสิวอักเสบ 3 จุด มีสิวูดตันชนิดหัวปิด 15 จุด มีสิวูดตันชนิดหัวเปิด 7 จุด ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย 5% เบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล กรดเรตินอิกครีม 0.025% และ 1% คลินดามัยซินโลชั่น พบว่าสิวยุบหายดี

4. ผู้ป่วยคนที่ 79 ซึ่งเชื่อติดต่อยาคลินดามัยซิน และอิริทโรมัยซิน อายุ 19 ปี เป็นนักศึกษา เคยได้รับการรักษาจากแพทย์โดยได้ยาทาภายนอก หยุดการรักษา 4 เดือน ก่อนเข้าร่วมการทดลองผู้ป่วยมีสิ่วอักเสบ และสิ่วอุดตันจำนวนมาก ครั้งนี้ได้รับการรักษาด้วยยาทาภายนอกคือ 2.5% เบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล และกรดเรติโนอิกครีม 0.025% ผู้ป่วยไม่ได้กลับมารักษาอีก

จากข้อมูลที่มีพบว่าผู้ป่วยที่พบเชื่อต่อยาทุกรายเคยได้รับการรักษามาก่อน โดย 2 รายเคยได้รับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานร่วมด้วย ทั้ง 4 รายมีประวัติได้ยาชนิดโลชั่นแต้มหัวสิว ซึ่งน่าจะเป็นคลินดามัยซิน หรือ อิริทโรมัยซิน และผู้ป่วย 3 ใน 4 ราย เป็นสิ่วอักเสบอยู่ในเกณฑ์รุนแรง

เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยคนที่ 24 ได้รับการรักษาได้ผลดีด้วยยาคลินดามัยซิน เบนซิลเปอร์ออกไซด์ และกรดเรติโนอิกครีม อาจอธิบายได้ว่า ผู้ป่วยอาจมีอาการดีขึ้นจากยาทั้ง 3 ชนิดร่วมกัน คือ ยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ และลดเชื้อ *P. acnes*, ยากรดเรติโนอิกช่วยเรื่องปรับปรุงการสร้างเคอราติน และยาคลินดามัยซิน ถึงแม้ว่า เชื่อต่อยา แต่ยายังมีฤทธิ์ช่วยลดการอักเสบได้

ในผู้ป่วยคนที่ 9 ซึ่งมีอาการมาก เนื่องจากผู้ป่วยได้ยาดอกซิซัยคลินซึ่งเชื่อไวต่อยารวมทั้งได้ยาทาภายนอกเสริมด้วย สิวจึงยุบดี

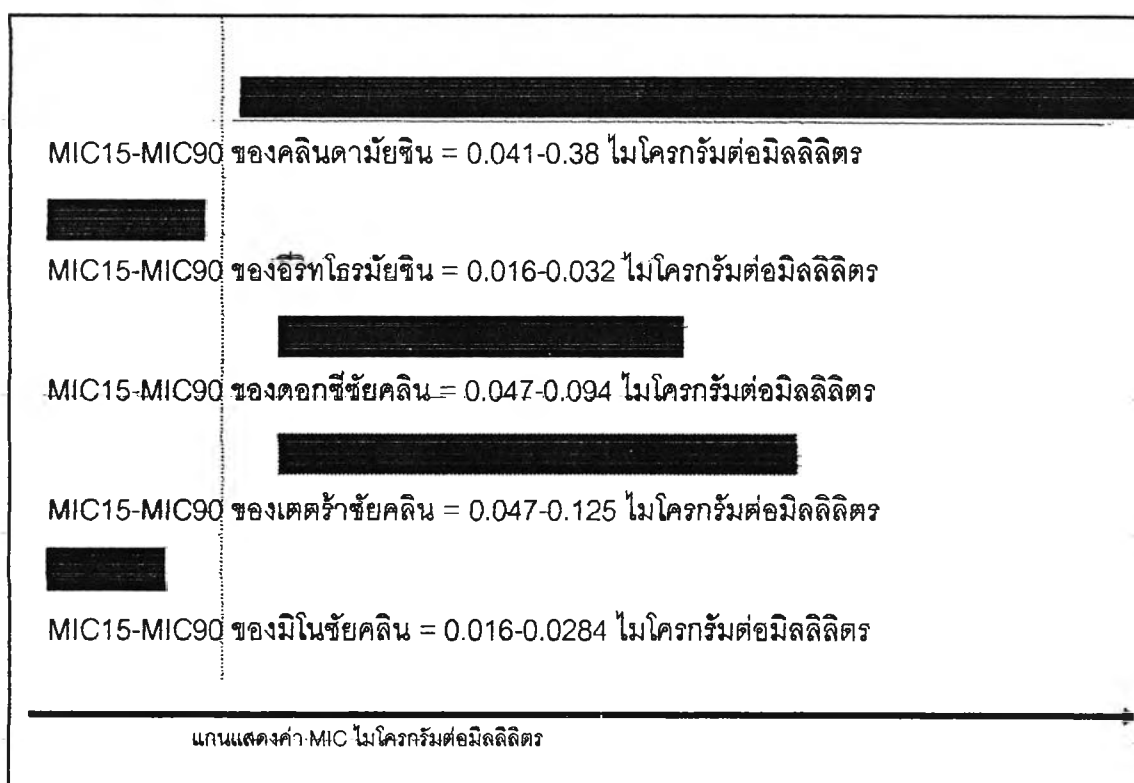
#### 5. ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับการต่อยา

- จากตารางที่ 14-17 ข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการต่อยากับระดับความรุนแรงของสิ่ว, ช่วงอายุของผู้ป่วย, เพศ และประวัติยาที่เคยได้รับ
- จากตารางที่ 14 สังเกตพบว่ามีแนวโน้มการพบเชื้อ *P. acnes* ต่อยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของสิ่วมากซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับค่า MIC ที่สูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของยาอิริทโรมัยซินระหว่างผู้ป่วยที่มีอาการสิ่วรุนแรงมากกับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อย และปานกลาง
- จากตารางที่ 17 สังเกตพบว่ามีแนวโน้มการพบเชื้อ *P. acnes* ต่อยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับค่า MIC ที่สูงในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยามาก่อนโดยเฉพาะอย่างยิ่งยาชนิดทาซึ่งจากผลที่ได้นี้ทำให้ต้องพึงระวังในการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาสิ่วเนื่องจากจะทำให้เกิดการต่อยาของเชื้อมากขึ้นได้ โดยอาจพิจารณาเลือกใช้ยารักษาสิ่วกลุ่มอื่นก่อน เช่น เบนซิลเปอร์ออกไซด์ หรือยากุ่มเรตินอยด์ชนิดทาภายนอก

## 6. ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับค่า MIC

- จากผลที่ได้พบว่า ค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ที่ 90 เปอร์เซ็นต์ (MIC90) มีค่าเรียงลำดับดังนี้  
 มิโนซัยคลิน(0.0284มคก./มล.) < อิริทโรรมัยซิน(0.038มคก./มล.) < ดอกซีซัยคลิน(0.094มคก./มล.) < เตตราซัยคลิน(0.175มคก./มล.) < คลินดามัยซิน(0.032มคก./มล.)
- จากค่า MIC ที่ได้พบว่า MIC90 ของยาคลินดามัยซินซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะใช้ทาภายนอกที่ใช้บ่อยมากเพื่อการรักษาผิวหนังในปัจจุบันมีความสอดคล้องกับข้อมูลที่ได้ในตารางที่ 16 ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาทาภายนอกมีแนวโน้มค่า MIC สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน และกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาชนิดรับประทานร่วมกับยาทาภายนอก รวมทั้งผลการทดลองที่ได้พบว่าพบมีการติดต่อยาคลินดามัยซิน การที่พบค่า MIC ที่สูงของคลินดามัยซินในผู้ป่วยอาจเนื่องมาจากในปัจจุบันมีการใช้ยาคลินดามัยซินในรูปยาทาภายนอกอย่างแพร่หลาย ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทาภายนอกจะทำให้ความเข้มข้นของยาไม่สม่ำเสมอจึงทำให้เกิดการดื้อยาได้ง่ายขึ้น ดังนั้นจึงควรระมัดระวังและเฝ้าระวังในการใช้ยานี้
- สำหรับยาเตตราซัยคลินพบว่าค่า MIC90 มีค่าสูงรองจากยาคลินดามัยซินอาจเนื่องมาจากยาเตตราซัยคลินเป็นยาชนิดรับประทานที่เป็นที่นิยมมากในการรักษาผิวหนังแม้ว่าการศึกษานี้ไม่พบการติดต่อของเชื้อ *P. acnes* ก็ตาม แต่ควรระวังในการใช้เช่นกัน
- สำหรับยาอิริทโรรมัยซินซึ่งจากการศึกษารั้งนี้พบเชื้อดื้อยานี้แต่ค่า MIC90 เมื่อเทียบกับยาอื่นมีค่าต่ำกว่าอาจเนื่องมาจากยาอิริทโรรมัยซินเป็นยาชนิดรับประทานและยาทาภายนอกซึ่งนิยมใช้ในอดีตแต่ปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมแล้ว
- จากตารางที่ 18 และ 19 พบว่ามีแนวโน้มที่ค่า MIC90 ของยาอิริทโรรมัยซิน และยาคลินดามัยซินในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาทาภายนอกอย่างเดียว และ MIC90 ของยาอิริทโรรมัยซินในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากินร่วมกับยาทาภายนอก โดยผลที่ได้มีความสอดคล้องกับตารางที่ 15 ซึ่งพบผู้ป่วยดื้อยาในกลุ่มที่เคยได้รับยามาก่อน
- จากตารางที่ 24-28 พบว่าค่า MIC90 ของยาคลินดามัยซิน และยาอิริทโรรมัยซิน ซึ่งแบ่งตามความรุนแรงทางคลินิกของผิวหนังมีค่าสูงอย่างชัดเจน โดยค่า MIC ของยาอิริทโรรมัยซินในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยและปานกลาง อาจแสดงถึงแนวโน้มว่าเชื้อ *P. acnes* ที่ดื้อต่อยาจะก่อให้เกิดความรุนแรงทางคลินิกมากขึ้นด้วย

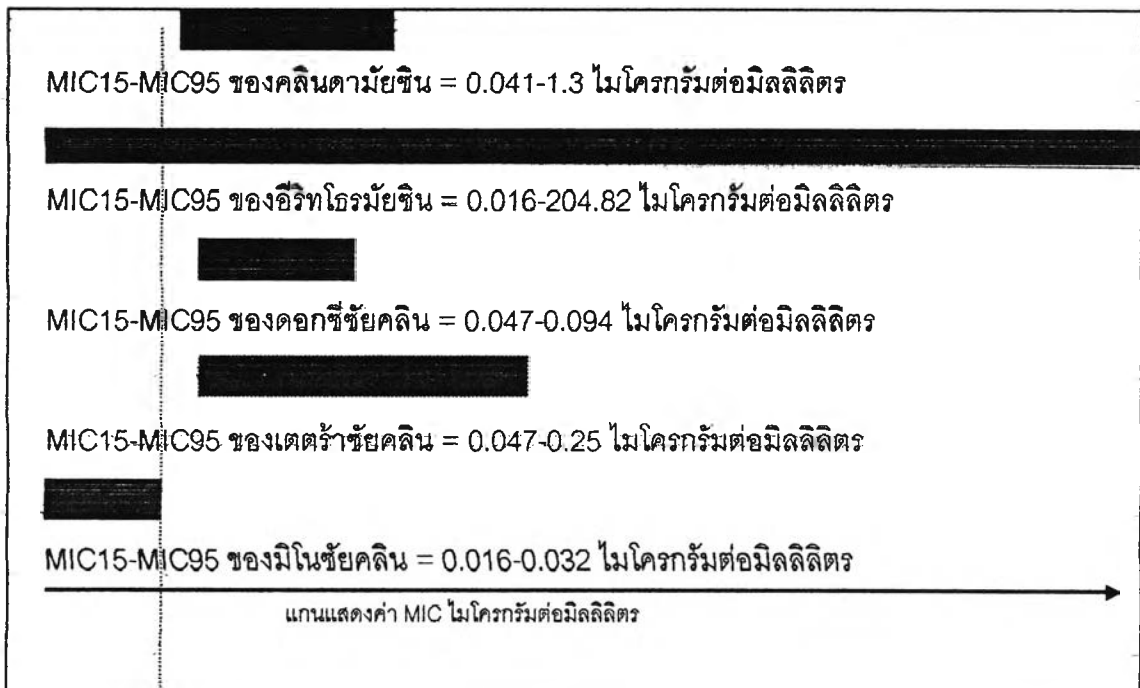
- จากข้อมูลที่มีอยู่เราควรรู้ต่อไปว่า ค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อได้ของยาทั้งห้า กลุ่มแตกต่างกันหรือไม่โดย
  1. นำข้อมูลทั้งหมด ดูการกระจายของข้อมูลด้วยกราฟฮิสโตแกรม และ Kolmogorov-Smirnov test พบว่าข้อมูลที่ได้มีการกระจายแบบไม่ปกติ (ดูกราฟฮิสโตแกรม และตารางวิเคราะห์ผลในภาคผนวก)
  2. เนื่องจากข้อมูลที่มีอยู่เป็นการตรวจหาเชื้อจากคน 1 คน เพื่อทดสอบด้วยยา 5 ชนิด ข้อมูลนี้ จึงเป็นข้อมูลชนิดที่เกี่ยวข้งกัน และจากการกระจายของข้อมูลที่ไม่สมมาตร จึงต้องใช้ วิธี Friedman ในการวิเคราะห์ (ดูตารางแสดง Friedman test)ผลที่ได้พบว่ามี ความแตกต่างของข้อมูลทั้ง 5 กลุ่ม สรุปได้ว่า ค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ ของยาทั้ง 5 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
  3. เพื่อวิเคราะห์ดูว่ายาปฏิชีวนะชนิดใดมีค่า MIC แตกต่างจากกลุ่ม ผู้ทำการวิจัยจึงได้เขียน แผนภาพของช่วง MIC ต่างๆพบว่า ช่วง MIC ที่กว้างที่สุดที่พบความแตกต่างของยาใน กลุ่มอย่างชัดเจนคือช่วง MIC15-MIC90 ซึ่งเป็นช่วงที่แสดงความแตกต่างของช่วง MIC ของยาอิริโทรมัยซินและยามิโนซัยคลิน เมื่อเทียบกับยาคลินดามัยซิน, ยาดอกซีซัยคลิน และยาเตตราซัยคลิน



แผนภาพที่ 1 แสดงช่วง MIC15-MIC90 เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า MIC ระหว่างยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ

จากแผนภาพที่ 1 พบว่าช่วง MIC15-90 ของยาอิริทโรรมัยซิน และยามิโนซัยคลินมีความแตกต่างจาก MIC15-90 ของยาคลินดามัยซิน, ยาดอกซีซัยคลิน และ ยาเตตราซัยคลิน ผลที่ได้นี้อาจเนื่องมาจากยาทั้ง 3 ชนิดหลังเป็นยาที่นิยมใช้ในปัจจุบันมากกว่ายา 2 ชนิดแรก

แต่ถ้าเปรียบเทียบช่วง MIC15-MIC95 พบว่ามีช่วงที่ไม่ครอบคลุมกันของยาคลินดามัยซิน, ดอกซีซัยคลิน และเตตราซัยคลิน กับ มิโนซัยคลิน



แผนภาพที่ 2 แสดงช่วง MIC15-MIC90 เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า MIC ระหว่างยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ

จากแผนภาพที่ 2 ซึ่งแสดงค่า MIC15-95 พบว่าช่วง MIC ของยามิโนซัยคลินต่ำที่สุดดังนั้น จากแผนภาพที่ 1 และ 2 เปรียบเทียบช่วง MIC สามารถสรุปได้ว่ามิโนซัยคลินมีประสิทธิภาพดีที่สุดในการยับยั้งเชื้อ *P. acnes*



## 7. เปรียบเทียบค่า MIC ที่ศึกษาได้กับผลในต่างประเทศ

ตารางที่ 29 แสดงเปรียบเทียบค่า MIC90 ที่ศึกษาได้กับผลในต่างประเทศ

ยา	MIC90(มคก./มล.)	
	ผลที่ศึกษาได้	Nishijima2000
คลินดามัยซิน	0.38	0.2
อิริทโรมัยซิน	0.038	0.05
ดอกซีซัยคลิน	0.094	
เตตราซัยคลิน	0.175	0.2
มิโนซัยคลิน	0.032	0.1

จากตารางที่ 29 พบว่าค่า MIC90 ของยาคลินดามัยซินสูงกว่าค่า MIC90 ที่ศึกษาได้ในต่างประเทศอาจเนื่องมาจากที่กล่าวไว้ข้างต้นคือในประเทศไทยมีนิยมใช้ยาคลินดามัยซินชนิดทาภายนอกเพื่อการรักษาสิว สำหรับค่า MIC สำหรับยาปฏิชีวนะชนิดอื่นมีค่าต่ำกว่าในต่างประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยามิโนซัยคลินมีค่าต่ำกว่าอย่างชัดเจนอาจเนื่องมาจากยามิโนซัยคลินเป็นยาชนิดรับประทานที่ไม่นิยมใช้ในการรักษาสิวในประเทศไทย

การทดลองนี้ทำให้ทราบค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อ *P. acnes* ได้ รวมถึงการดื้อยาของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ แต่อาจไม่ได้บอกถึงผลการรักษาจริงได้เนื่องจากยังขาดข้อมูลเรื่องความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆที่เข้าสู่สิ่ว และถึงแม้ว่ายาจะเข้าสู่สิ่วจำนวนความเข้มข้นต่ำกว่า แต่ก็ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบได้<sup>(48)</sup> ผลการทดลองครั้งนี้พบว่าการดื้อต่อยาอิริทโรมัยซิน ซึ่งเป็นยาชนิดรับประทาน มีความสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ แต่สำหรับยาคลินดามัยซิน พบว่า ค่าความเข้มข้นของยาที่ยับยั้งเชื้อได้ที่เปอร์เซ็นต์ไทด์ที่ 90(MIC90)มีค่าสูงกว่ายาชนิดอื่นๆ ซึ่งต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์อาจเนื่องมาจากยาคลินดามัยซินที่ได้รับการรักษาสิวที่นิยมคือเป็นโลชั่นทาสิวขนาดความเข้มข้นของยา 1% ซึ่งเป็นที่นิยมใช้อย่างมากโดยอาจได้มาจากแพทย์ และที่สำคัญคือการซื้อจากร้านขายยา ซึ่งสามารถซื้อได้โดยทั่วไป ทำให้มีการใช้ยานี้อย่างกว้างขวาง และพบว่าผู้ป่วยบางคนอาจใช้ผิดวิธี เช่นการใช้ทาสิ่วเสี้ยน ซึ่งเป็นภาวะที่มีขนอ่อนขนาดเล็กร่วมกับเคอราติน และไขมันอุดอยู่บริเวณรูขุมขนไม่ได้จัดเป็นสิ่ว หรือมีเชื้อแบคทีเรียมาเกี่ยวข้อง ทำให้มีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาได้มากขึ้น

ดังนั้นจากผลการทดลอง เราควรระวังในการใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อการรักษาสิว เนื่องจากนำมาสู่การดื้อยาของเชื้อที่ทำให้เกิดสิ่วร่วมกับเชื้ออื่นๆได้ด้วย