

การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวในผู้ชายที่เป็นสิวง่าย  
เปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลต

นางสาวสายวรีย์ วงษ์วีโอภาพ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2557  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHANGE IN ACNE SEVERITY SCORES IN ACNE-PRONE MALE VOLUNTEERS  
BEFORE AND AFTER CHOCOLATE CONSUMPTION

Miss Saivaree Vongraviopap



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine  
Department of Medicine  
Faculty of Medicine  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2014  
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวในผู้ชายที่เป็น
	สิวง่ายเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลต
โดย	นางสาวสายวรีย์ วงษ์รวีโอภาพ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยรัตเวช สองเมือง)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธีัญญพงษ์ ณ นคร)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วรีพร ดิสนานุรัตน์)

สายวรัยย์ วงษ์รวีโอภาพ : การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวในผู้ชายที่เป็นสิวง่าย เปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลต (CHANGE IN ACNE SEVERITY SCORES IN ACNE-PRONE MALE VOLUNTEERS BEFORE AND AFTER CHOCOLATE CONSUMPTION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. ดร. นพ. ประวิตร อัครวานนท์, 82 หน้า.

ที่มา: มีความเชื่อว่าช็อกโกแลตเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดสิวเพิ่มขึ้น ข้อสงสัยนี้ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด เนื่องด้วยงานวิจัยที่ศึกษาเจาะลึกในเรื่องนี้ยังมีน้อย และมีผลการวิจัยที่ขัดแย้งกัน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวในผู้ชายที่เป็นสิวง่าย เปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลตติดต่อกันเป็นเวลา 28 วัน

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาอาสาสมัครนิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่มีสุขภาพแข็งแรง มีผิวที่เป็นสิวง่าย ทั้งหมด 25 คน มีระดับความรุนแรงของสิวในระดับ 1-4 คะแนนจากเกณฑ์การวัดตาม The Leeds revised acne grading system โดยนับจำนวนเม็ดสิว วัดระดับความรุนแรงของสิว และถ่ายภาพหน้าด้านขวาทุกสัปดาห์เป็นเวลา 28 วัน หลังจากนั้นให้รับประทานช็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัมทุกวัน ในเวลา 20.00 นาฬิกา และนับจำนวนเม็ดสิว วัดระดับความรุนแรงของสิว ถ่ายภาพหน้าด้านขวา ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 28 วัน และทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของระดับความรุนแรงของสิวก่อนและหลังรับประทานช็อกโกแลต

ผลการศึกษา: จากการศึกษาในอาสาสมัครทั้งหมด 25 คน พบว่า หลังการบริโภคช็อกโกแลตดำ 99% สัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) และ ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวประเภทสิวยุดตันและสิวกักเสบแบบตุ่มแดงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ )

สรุปผล: การบริโภคช็อกโกแลตดำ 99% ในเพศชายที่เป็นสิวง่ายเป็นเวลา 28 วัน ทำให้ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวเพิ่มขึ้น และค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวยุดตันและสิวกักเสบประเภทตุ่มแดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา อายุรศาสตร์ .....ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ .....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2557

# # 5674085530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ACNE VULGARIS / CHOCOLATE / ACNE-PRONE SKIN

SAIVAREE VONGRAVIOPAP: CHANGE IN ACNE SEVERITY SCORES IN ACNE-PRONE MALE VOLUNTEERS BEFORE AND AFTER CHOCOLATE CONSUMPTION.

ADVISOR: PROF. PRAVIT ASAWANONDA, M.D., D.Sc. , 82 pp.

Background: There are lots of myths surrounding diet, especially chocolates and acne. Despite this, there is paucity for studies to address the issue.

Objective: To evaluate changes in acne severity after dark chocolate consumption for 28 days.

Materials and Method: Twenty-five acne-prone male volunteers with The Leeds revised acne grading 1-4 enrolled. The volunteers refrained from any type of chocolate for 28 days. Twenty-five grams of dark chocolate 99% was consumed every day at 20.00 hrs. for 28 days and acne severity was assessed every week by lesion counting, severity scores grading and taking photographs.

Results: When compared with baseline, statistically significant increases were found in acne severity scores and mean number of comedones and inflammatory papules from 2 weeks after chocolate consumption ( $P < 0.01$ ).

Conclusion: Dark chocolate consumption may exacerbate acne in adolescent acne prone male volunteers by increasing acne severity scores and the mean number of comedones and inflammatory papules.

Department: Medicine

Student's Signature .....

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2014

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย  
สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ประวีตร อัสวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. รองศาสตราจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น
2. นายธนะภูมิ รัตนานุพงศ์ ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบิดา มารดา น้องชาย และเพื่อนที่ให้อกำลังใจตลอดเวลา  
ที่ทำงานวิจัยนี้



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมุติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.8 รูปแบบการวิจัย.....	5
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	6
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	7
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	8
1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	9
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	9

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
ระบาดวิทยา.....	10
พยาธิกำเนิด.....	10
ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย.....	14
การจัดระดับความรุนแรงของสิว.....	16
ผิวง่ายเคืองง่าย หรือเกิดสิวง่าย.....	20
ความเครียดกับการเกิดสิว.....	21
ความสัมพันธ์ของสิวกับอาหาร.....	21
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	28
3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	28
3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	31
3.3 การรวบรวมข้อมูล.....	34
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	35
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	36
คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา.....	36
บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	56
อภิปรายผล.....	56
จุดแข็งของการวิจัย.....	62
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	63
สรุปผล.....	63
ข้อเสนอแนะ.....	64
รายการอ้างอิง.....	66
ภาคผนวก.....	75



ภาคผนวก ก .....	76
ภาคผนวก ข .....	77
ภาคผนวก ค .....	79
ภาคผนวก ง.....	81
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	82



## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของอาสาสมัครเพศชาย เกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคล และข้อมูลทั่วไปก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	37
ตารางที่ 2 ตารางแสดงระดับความรุนแรงของสิวก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model.....	41
ตารางที่ 3 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวมืดสิวมืดสิวก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model.....	43
ตารางที่ 4 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model.....	45
ตารางที่ 5 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model.....	48
ตารางที่ 6 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model.....	50
ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกระตุ้นต่างๆต่อระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไป (Univariate analysis) ด้วย Random effects linear regression.....	52
ตารางที่ 8 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกระตุ้นต่างๆต่อระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไป (Multivariate analysis) ด้วย Random effects linear regression.....	54

## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงลำดับการเกิดสิว ชนิดของสิว <sup>[2]</sup> : microcomedones (A), สิวอุดตัน comedones (B), สิวอักเสบตุ่มแดงและตุ่มหนอง inflammatory papule and pustule (C) และ สิวอักเสบตุ่มนูน inflammatory nodule (D).....	16
รูปภาพที่ 2 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 13 ก่อน (A) และระหว่าง (B)การรับประทาน ซ็อกโกแลต 2 สัปดาห์ .....	47
รูปภาพที่ 3 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 16 ก่อน (A) และระหว่าง (B) การรับประทาน ซ็อกโกแลต 3 สัปดาห์ .....	47



## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงสีของอาสาสมัครก่อนและหลังการ รับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 4.....	40
แผนภูมิที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสีในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และหลังการ รับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 .....	42
แผนภูมิที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสีผิวไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 .....	44
แผนภูมิที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสีผิวอักเสบชนิดตุ่มแดงในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และ หลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4.....	46
แผนภูมิที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสีผิวอักเสบชนิดตุ่มหนองในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และ หลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 .....	49
แผนภูมิที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสีผิวอักเสบชนิดตุ่มนูนในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และ หลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 .....	51

## คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

IGF-1	Insulin-like growth factor-1
DHEAS	Dehydroepiandrosterone sulphate
DHT	Dihydrotestosteron
TNF- $\alpha$	Tumor necrosis factor - $\alpha$
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 $\beta$
NF-kB	Nuclear factor-kappa-B
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
HLA-DR	Human leukocyte antigen-DR
P. acnes	Propionibacterium acnes
TLR2	Toll-like receptor 2

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยในคนทั่วไป ภายในปีหนึ่งๆมีประชากรมารับการรักษาสิวมากเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมดจากสถิติโรคผู้ป่วยนอกของสถาบันโรคผิวหนัง ปี 2554<sup>[1]</sup> และติดอันดับ 1 ใน 3 เสมอมา ประชากรวัยรุ่นตอนกลางและตอนปลายมากกว่าร้อยละ 85 พบปัญหาโรคสิว และยังพบต่อเนื่องในวัยผู้ใหญ่ทั้งชายและหญิงในช่วงวัย 30 ปี และโดยเฉพาะผู้หญิงยังพบสิวได้จนถึง อายุ 40 ปี ร้อยละ 14<sup>[2]</sup>

วัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว คือ ผู้มีอายุระหว่าง 15- 25 ปี เป็นช่วงวัยที่คาบเกี่ยวระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ มีการพัฒนาทางร่างกาย อารมณ์ สังคม และสติปัญญา เป็นวัยที่มีการสร้างความเชื่อมั่นและความภูมิใจให้กับตัวเอง ต้องการการยอมรับในสังคมและหมู่เพื่อนฝูง ในวัยนี้จึงต้องมีการปรับตัวอย่างมาก ดังนั้นปัญหาโรคสิวจึงเป็นปัญหาหนึ่งที่เกิดผลกระทบต่อภาพลักษณ์ สภาพจิตใจ ความเครียด และความกังวลของวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว รวมไปถึงประชากรในสังคม จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าวัยรุ่นที่มีปัญหาโรคสิวจะขาดความเชื่อมั่นในตัวเอง มีพฤติกรรมแยกตัว ซึมเศร้า และมีความกังวลในการเข้าสังคม ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อหน้าที่การงาน รวมถึงคุณภาพชีวิตอีกด้วย<sup>[3,4]</sup>

สิว คือ การอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) โดยพยาธิกำเนิดได้แก่ การหนาตัวตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน (follicular epidermal hyperproliferation) ถ้าการอุดตันมีการเปิดสู่ภายนอกได้ก็จะพบลักษณะของสิหัวเปิด (open/black head comedones) แต่ถ้ารูเปิดของต่อมไขมันเล็กมากจนมองไม่เห็น เรียกว่าสิหัวปิด (close/ white head comedones) ซึ่งถ้าต่อมไขมันที่หน่วยรูขุมขนมีการสร้างไขมันสะสมในท่อเพิ่มขึ้น รวมถึงมีการอุดตันเพิ่มขึ้น (excess sebum production) ทำให้หน่วยรูขุมขนนั้นพองโตและแตก สารที่อยู่ภายในท่อของต่อมไขมันจะกระจายไปบริเวณหนังกำพร้าและหนังแท้ข้างเคียง ทำให้มีการหลั่งสาร proinflammatory cytokine ต่างๆที่ส่งผลให้เกิดการอักเสบ (inflammation) เกิดเป็นสิหัวอักเสบภายหลัง ในบางกรณีที่สิหัวอักเสบไม่มีการแตกหรือการทำลายของท่อรูขุมขน แต่เกิดจากการเพิ่มจำนวนและการทำงานของแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (the presence and activity of

Propionibacterium acnes) ซึ่งอยู่ในต่อมไขมัน โดยแบคทีเรียนี้จะหลั่งเอนไซม์ไลเปส (lipase) ไปย่อยสลายก่อนไขมันชนิดไตรกรีเซอไรด์ (triglycerides) ที่อุดตัน ทำให้เกิดการแตกไขมันอิสระ (free fatty acid) ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เกิดการอักเสบ ระบายเคืองผิวหนัง โดยระดับความรุนแรงของการอักเสบของสิวทำให้เห็นลักษณะสิวแตกต่างกัน ถ้ามีการอักเสบที่ส่วนบนของผิวหนังจะเห็นสิวมุมแดง (papule) หรือ ตุ่มหนอง (pustule) แต่ถ้าการอักเสบอยู่ลึกจะเห็นเป็นก้อนบวม (nodule) หรือเป็นถุง (cyst) ซึ่งตำแหน่งที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่นจะเป็นบริเวณที่จะพบสิวได้มากที่สุด หน้าลำคอ และลำตัวส่วนบน และวัยที่มักเป็นสิวมากคือช่วงวัยรุ่น แต่ในบางรายเป็นๆหายๆได้จนถึงอายุ 40 ปี ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว เช่น ปัจจัยทางด้านอาหาร พฤติกรรม และฮอร์โมน<sup>[2]</sup>

ช็อกโกแลตดำ หรือ dark chocolate คือช็อกโกแลตที่ไม่มีนมเป็นส่วนประกอบ โดยเฉลี่ยแล้วคนยุโรปจะรับประทานช็อกโกแลตวันละประมาณ 24 กรัม<sup>[5,6]</sup> ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับประโยชน์ของช็อกโกแลตดำ (dark chocolate) เช่น สารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) ซึ่งเป็นสารประกอบประเภท โพลีฟีนอล (polyphenol) มีคุณสมบัติที่ดีต่อสุขภาพคือ ต้านอนุมูลอิสระ ลดระดับไขมัน ชนิด cholesterol โดยยับยั้งปฏิกิริยาเคมีที่เกิดจากการรวมตัวของออกซิเจน (oxidation) กับไขมันชนิด LDL cholesterol นอกจากนี้ยังลดความดันโลหิต ป้องกันผนังหลอดเลือด ทำให้ลดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เพิ่มความสามารถในการเคลื่อนไหวตอบสนองและการจดจำคำพูดและภาพได้ดีขึ้น<sup>[7-9]</sup>

ในปัจจุบัน กระแสการดูแลสุขภาพและการบริโภคอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกายกำลังเป็นที่สนใจในหมู่วัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว ประชากรในวัยนี้จึงระแวดระวังการบริโภคอาหารและขนมที่เชื่อกันว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพอนามัยมากขึ้น โดยเฉพาะช็อกโกแลต ซึ่งมีความเชื่อแต่โบราณมานานว่าทำให้เกิดสิวเพิ่มขึ้น ดังนั้นผู้ที่เป็นสิวจึงให้ความสนใจและซักถามแพทย์ผู้รักษาถึงความเกี่ยวข้องกันของการเกิดสิวและการรับประทานช็อกโกแลต อย่างไรก็ตามข้อสงสัยนี้ยังสามารถหาข้อสรุปไม่ได้แน่ชัดเนื่องด้วยงานวิจัยที่ศึกษาเจาะลึกในเรื่องนี้ยังมีน้อย และมีผลการวิจัยที่ขัดแย้งกัน จึงทำให้มีการถกเถียงกันอย่างแพร่หลายในแวดวงวิชาการ

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก (Primary Question)

หลังการบริโภคช็อกโกแลตดำ 99% ปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วันติดต่อกัน ระดับความรุนแรงของสิวในนิสิตชาย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เป็นสิวง่ายและมีอายุ 18-30 ปี เมื่อวัดโดยวิธี

The Leeds revised acne grading system (facial acne) มีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไป เมื่อเทียบกับก่อนบริโภคช็อกโกแลตหรือไม่

#### **คำถามรอง (Secondary research question)**

1. เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลตปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วัน ติดต่อกัน จำนวนเม็ดสิวที่มีการอักเสบของกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ร้อยละ 20 ขึ้นไปหรือไม่

2. เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลตปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วัน ติดต่อกัน จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ร้อยละ 20 ขึ้นไปหรือไม่

3. พันธุกรรมมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวเมื่อใช้วิธี The Leeds revised acne grading system (facial acne) ในกลุ่มตัวอย่างหรือไม่

4. อายุมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวเมื่อใช้วิธี The Leeds revised acne grading system (facial acne) ในกลุ่มตัวอย่างหรือไม่

#### **1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

1. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวในผู้ชายที่เป็นสิวง่าย เปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลตปริมาณ 25 กรัมติดต่อกันเป็นเวลา 28 วันโดยให้คะแนนระดับความรุนแรงของสิวด้วยเกณฑ์ The Leeds revised acne grading system (facial acne) การนับจำนวนเม็ดสิว (acne lesion counting) และการถ่ายภาพ

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของสิว อาทิเช่น พันธุกรรม อายุ และระยะเวลาที่บริโภคช็อกโกแลตเปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลตปริมาณ 25 กรัมติดต่อกันเป็นเวลา 28 วันโดยการถ่ายภาพวัดความรุนแรงของสิวโดย The Leeds revised acne grading system (facial acne) และการนับจำนวนเม็ดสิว

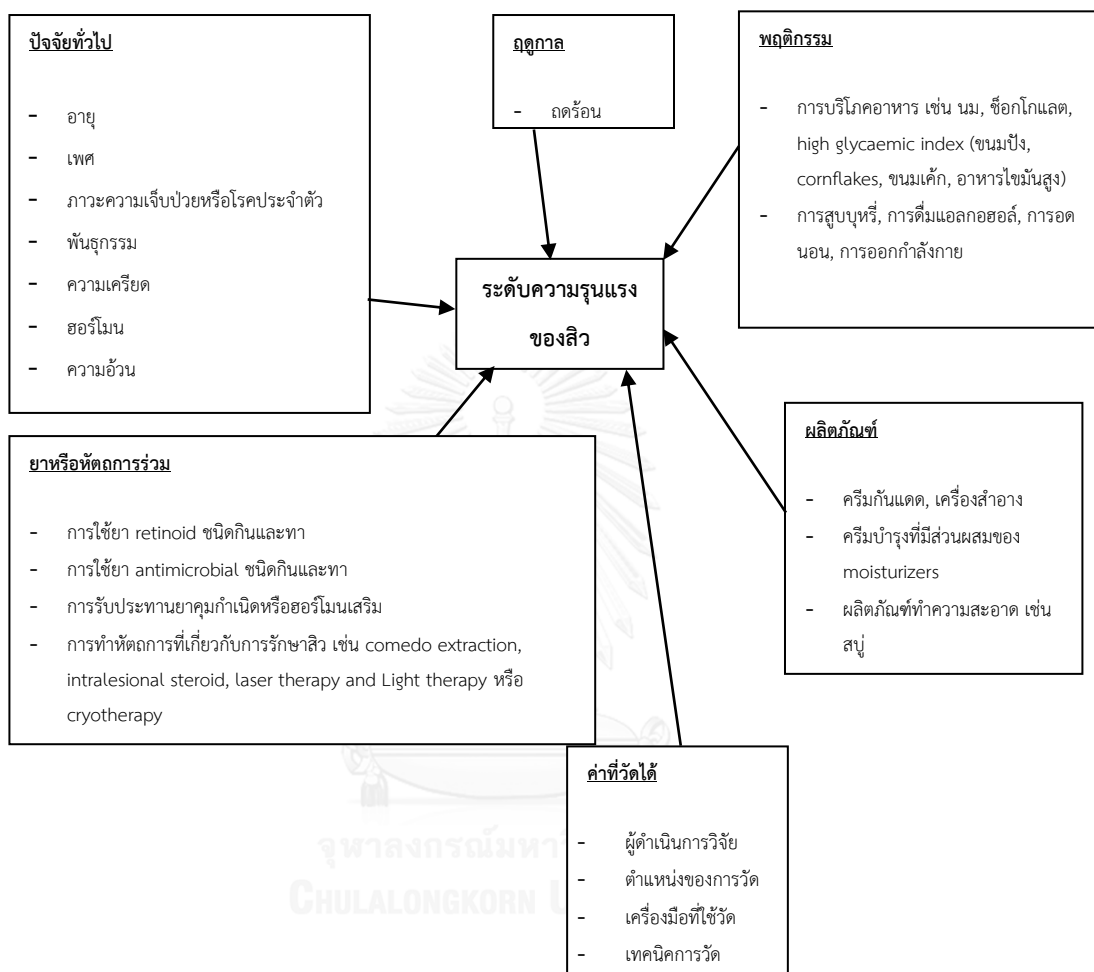
#### **1.4 สมมุติฐาน**

มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวในเพศชาย ที่มีอายุ 18-30 ปีและเป็นสิวง่าย ตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไป โดยวิธีการวัด The Leeds revised acne grading system (facial acne) เปรียบเทียบก่อนและหลังการบริโภคช็อกโกแลตปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วันติดต่อกัน



## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย



## 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

เมื่อควบคุมปัจจัยทางลักษณะของประชากรตัวอย่างที่เข้าร่วมในงานวิจัย การรับประทานช็อกโกแลตในแต่ละวัน การใช้ผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่ก่อให้เกิดสิว การใช้ทั้งชนิดกินและทา รวมถึงการทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิว และควบคุมวิธีการเครื่องมือและเทคนิคการวัดให้เหมือนกันแล้ว การบริโภคช็อกโกแลตปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วันติดต่อกัน ระดับความรุนแรงของสิวมี่ การเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไป เมื่อเทียบกับก่อนบริโภคช็อกโกแลต

เกณฑ์การวัดระดับความรุนแรงของสิว โดยใช้ The Leeds revised acne grading system (facial acne) มีทั้งหมด 12 เกรด ซึ่งเกรด 1 คือ สิวที่มีความรุนแรงน้อย จนถึงเกรด 12 มีความรุนแรงมาก โดยจากความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังกำหนดให้ระยะห่างแต่ละเกรด มีขนาดเท่ากัน

ในการคำนวณทางสถิติ โอกาสความน่าจะเป็นที่ผู้วิจัยจะสรุปผิดเท่ากับร้อยละ 5 เมื่อสรุปว่า มีความแตกต่างของระดับความรุนแรงของสิวตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไป หลังการบริโภคช็อกโกแลต 25 กรัม เป็นเวลา 28 วันติดต่อกัน ทั้งที่โดยแท้จริงนั้นไม่แตกต่าง

โอกาสความน่าจะเป็นที่จะสรุปได้ตรงความเป็นจริงเท่ากับร้อยละ 80 เมื่อสรุปว่าระดับความรุนแรงของสิวหลังการบริโภคช็อกโกแลตมีความแตกต่างกันตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไป โดยแท้จริงนั้นก็มีความแตกต่างกัน ซึ่งถือว่าผลสรุป ของงานวิจัยนี้น่าเชื่อถือ สามารถนำไปใช้ป็นสิ่งอ้างอิงหรือประยุกต์ไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

### 1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดระดับความรุนแรงของสิว เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบก่อนและ หลังการบริโภคช็อกโกแลต คือ ใบหน้าซีกขวา โดยใช้ เกณฑ์การวัดระดับความรุนแรงสิว ของ Leeds technique<sup>[10-12]</sup>

2. การวัดสิวจะใช้การถ่ายภาพด้วยกล้อง DSLR และใช้ ring flash เป็นอุปกรณ์เสริมเพื่อเพิ่มความสว่างให้เห็นสิวได้ชัดเจน ถ่ายภาพหน้าด้านขวาของอาสาสมัคร โดยวางศีรษะบนอุปกรณ์ stereotactic equipment เพื่อยึดศีรษะให้คงที่ เปรียบเทียบกับ The Leeds revised acne grading system (facial acne) โดยผู้วิจัยเป็นคนให้คะแนนตามระดับความรุนแรงของสิวนบนใบหน้า โดย เกรด 1 คือ สิวที่มีความรุนแรงน้อย และเกรด 12 มีความรุนแรงมาก โดยแต่ละเกรดมีระยะห่างเท่ากัน และการนับจำนวนสิวที่เป็น non inflammatory lesion ได้แก่ opened and closed comedones และ inflammatory lesion ได้แก่ papules, pustules, nodules

### 1.8 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) แบบ before and after intervention

## 1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

หลังจากอาสาสมัครให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะซักประวัติ ตรวจร่างกายภายนอก และวัดความดันโลหิต เพื่อบันทึกข้อมูลพื้นฐานในแบบสอบถาม ตรวจสอบสภาพผิวหนัง และประเมินระดับความรุนแรงของสิวและถ่ายภาพด้วยกล้อง DSLR เพื่อคัดกรองว่าอาสาสมัครมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย หากอาสาสมัครมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า จะได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยโดยมาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ดำเนินการวิจัยนัดหมาย เพื่อพูดคุยให้ความรู้ และทำความเข้าใจเกี่ยวกับโรคสิว และ การบริโภคช็อกโกแลต ลงบันทึกข้อมูลพื้นฐานก่อนทำการวิจัย ประเมินระดับความรุนแรงของโรคสิวโดยผู้ดำเนินการวิจัย และบันทึกเป็นเกรดความรุนแรงของสิว 12 เกรด ใช้เกณฑ์ของ The Leeds revised acne grading system (facial acne) นับจำนวนเม็ดสิว และถ่ายภาพเพื่อใช้เปรียบเทียบ และเริ่มงดรับประทานช็อกโกแลต รวมทั้งงดอาหาร เครื่องดื่ม หรือขนมหวานที่มีส่วนประกอบของช็อกโกแลต เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยสัปดาห์ที่ 5 อาสาสมัครจะได้รับช็อกโกแลตดำ 25 กรัมต่อวัน สำหรับรับประทานเวลาสองทุ่มของทุกวันติดต่อกันอีก 28 วัน และระหว่างการวิจัยดใช้ครีมกันแดดและครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ ผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้น (moisturizers) รวมถึงเครื่องสำอางต่างๆ ซึ่งจะให้ใช้สบู่อ่อนๆของโรงพยาบาลที่จัดเตรียมไว้ให้ และงดบันทึกอาหารที่รับประทานทุกวันในแบบบันทึกที่แจกให้ โดยผู้ดำเนินการวิจัยจะนัดมาตรวจติดตาม ประเมินความรุนแรงของสิวโดยการนับและถ่ายภาพทุก 1 สัปดาห์ และรับช็อกโกแลตเพิ่มทุก 1 สัปดาห์ จนสิ้นสุดการวิจัย ระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 2 เดือน และมาพบผู้ดำเนินการวิจัยทั้งสิ้น 9 ครั้งตามตารางนัดหมายหลังจากเริ่มดำเนินงานวิจัย โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้โทรติดตามการนัดหมายครั้งต่อไปล่วงหน้าก่อนถึงวันนัดหมาย

สัปดาห์ที่ 0 ท่านมาพบแพทย์ที่หน่วยผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึก ภปร. ชั้น 2 เพื่อหมาย เพื่อพูดคุยให้ความรู้และทำความเข้าใจเกี่ยวกับโรคสิว และ การบริโภคช็อกโกแลต ลงบันทึกข้อมูลพื้นฐานก่อนทำการวิจัย และเริ่มงดรับประทานช็อกโกแลตทุกชนิด

สัปดาห์ที่ 1 - 3 อาสาสมัครมาพบแพทย์ที่หน่วยโรคผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึก ภปร. ชั้น 2 เพื่อตรวจติดตามอาการประเมินความรุนแรงของสิว, นับสิว และถ่ายภาพ และลงบันทึกข้อมูล

สัปดาห์ที่ 4 - 7 อาสาสมัครมาพบแพทย์ที่หน่วยโรคผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึก ภปร. ชั้น 2 เพื่อตรวจติดตามอาการประเมินความรุนแรงของสิว, นั้บสิว และถ่ายภาพ ลงบันทึกข้อมูล และรับช็อกโกแลตไปรับประทาน

สัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครมาพบแพทย์เพื่อตรวจติดตามอาการประเมินความรุนแรงของสิว, นั้บ สิว และถ่ายภาพ และบันทึกข้อมูลครั้งสุดท้าย

## 1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

### หลักการเคารพในบุคคล (Respect for person)

1. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการ วัตถุประสงค์ วิธีการ ดำเนินการวิจัย และข้อมูลที่ครบถ้วน จนเข้าใจเป็นอย่างดี สามารถตัดสินใจให้ความยินยอมเข้าร่วม การวิจัย อย่างอิสระ ภายในสถานที่ที่มีความเป็นส่วนตัว
2. อาสาสมัครสามารถซักถามรายละเอียดโครงการวิจัยทั้งหมด ก่อนตัดสินใจ
3. ผู้ที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับการลงนามในใบรับทราบและยินยอมเข้าร่วม โครงการเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent ) ทุกคน
4. อาสาสมัครมีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่มีเงื่อนไข และ จะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาต่อไปของอาสาสมัคร

### หลักผลประโยชน์ (Beneficence and non-maleficence)

1. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จะไม่ได้รับความเสี่ยงด้านสุขภาพกายหรือสุขภาพจิตใจใดๆ จาก การทำการวิจัยครั้งนี้
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของสิวดังแต่ก่อนเข้าร่วมการ วิจัย และหลังเสร็จสิ้นการวิจัย และได้รับการดูแลรักษาสิวด้วยวิธีการใช้ยาทา หรือยากิน หลังเสร็จ สิ้นการวิจัยเป็นเวลา 3 เดือนโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ
3. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือดใช้ผู้ที่มีความชำนาญในการเจาะ เลือด ใช้เทคนิคปลอดเชื้อ และกระทำอย่างสุภาพและนุ่มนวลที่สุด
4. ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับช็อกโกแลตรับประทาน เป็นเวลา 1 เดือนติดต่อกันโดยไม่เสีย ค่าใช้จ่ายใดๆ
5. จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการบริโภคช็อกโกแลตดำนั้นเกิดผลดีต่อสุขภาพ มากกว่าผลเสียโดย สามารถป้องกันการการอุดตันของหลอดเลือดและความดันโลหิตสูง

6. ในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีข้อมูลที่ชี้ตัวตนของผู้เข้าร่วมโครงการได้ และเอกสารเหล่านี้จะเก็บไว้ในตู้ใส่กุญแจ

7. ข้อมูลต่างๆ ที่ได้รับและบ่งบอกถึงตัวผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ถือเป็นความลับห้ามเปิดเผย จะเปิดเผยได้เฉพาะกรณีได้รับความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเท่านั้น จะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพิ่มเติมหลังจากที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยยกเลิกการเข้าร่วมโครงการ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวและสามารถยกเลิกการให้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยได้

8. ในกรณีที่มีปัญหาจากผลของการดำเนินการตามโครงการวิจัย อาสาสมัครสามารถติดต่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยได้โดยตรง

### **หลักความยุติธรรม(Justice)**

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะเป็นผู้ที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเข้าและออกตามที่กำหนดไว้อย่างชัดเจน ไม่มีการแบ่งชนชั้นหรือปัจจัยอื่นใด เข้ามาเกี่ยวข้องในการคัดกลุ่มประชากรหรือ ระหว่างการเก็บข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะนำไปใช้เพื่อการวิจัย และการรักษาผู้ป่วยอย่างเท่าเทียมกันต่อไป

#### **1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย**

การวิจัยนี้ต้องให้อาสาสมัครนำซ็อกโกแลตกลับไปรับประทานที่บ้าน จึงไม่สามารถตรวจสอบได้ว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับประทานซ็อกโกแลตตามกำหนดหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตามผู้ดำเนินการวิจัยได้พูดคุยทำความเข้าใจโดยละเอียด และใช้วิธีการนำของซ็อกโกแลตเก่ามาเปลี่ยน นอกจากนี้พฤติกรรมการบริโภคของอาสาสมัครอาจมีผลต่อระดับความรุนแรงของสิ่ว จึงมีการกำหนดให้งดอาหารที่มีส่วนประกอบของซ็อกโกแลตตลอดการดำเนินการวิจัย และบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลที่อาสาสมัครได้รับแจก

เนื่องด้วยทรัพยากร และ งบประมาณที่จำกัด ประกอบกับราคาของซ็อกโกแลตดำ 99% มีราคาสูง กลุ่มตัวอย่างจึงมีจำนวนไม่มาก อาจทำให้ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงได้ แต่อย่างไรก็ตามผู้ดำเนินการวิจัยใช้เกณฑ์ในการกำหนดระดับความรุนแรงของสิ่วละเอียดอาจแก้ปัญหาดังกล่าวได้

นอกจากนี้ข้อจำกัดในเรื่องของซ็อกโกแลตเนื่องจากไม่มีซ็อกโกแลตที่มีขนาดเท่ากับที่กำหนดให้รับประทานในแต่ละวันคือ 25 กรัม จึงจำเป็นต้องใช้ซ็อกโกแลตแท่งใหญ่ปริมาณ 50 กรัม

นำมาแบ่งครึ่งเป็น 25 กรัม และระบุวันหน้าของช็อกโกแลตแต่ละช่องเพื่อป้องกันอาสาสมัครลืมรับประทาน และง่ายในการรับประทานในแต่ละวัน

### 1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ทำให้ทราบว่า การบริโภคช็อกโกแลตมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของสิวหรือไม่ เพื่อเป็นข้อมูลหนึ่งในการวางแผนการรักษา และการให้คำแนะนำในการบริโภคแก่ผู้ที่มารักษาสิว อีกทั้งเป็นข้อมูลสำหรับการศึกษาวิจัยต่อยอดต่อไป

### 1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

เนื่องจากงานวิจัยนี้ต้องอาศัยความร่วมมือและความมีวินัยของอาสาสมัครอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ เนื่องจากต้องควบคุมการบริโภคอาหารที่มีส่วนประกอบของช็อกโกแลตระหว่างการวิจัย จึงต้องมีหาผู้ที่มีความชอบรับประทานช็อกโกแลต อธิบายรายละเอียดตั้งแต่เริ่มทำการวิจัยให้ชัดเจน มีการประชาสัมพันธ์ที่ดี สร้างความสัมพันธ์ที่ดี และสร้างแรงจูงใจให้อาสาสมัคร และ ตรวจสอบติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างใกล้ชิด นัดมาติดตามผลทุก 1 สัปดาห์ และ โทรศัพท์สอบถามต่อเนื่องเป็นระยะ

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### ระบาดวิทยา

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในคนทั่วไปทั้งเพศหญิงและเพศชายจนอาจเรียกได้ว่าเป็นโรคที่เกิดตามธรรมชาติ<sup>[2]</sup> ภายในปีหนึ่งๆมีประชากรมารับการรักษาสิวมามากเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมดจากสถิติโรคผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่สถาบันโรคผิวหนัง ปี 2554 ซึ่งติดอันดับ 1 ใน 3 ของโรคที่ผู้ป่วยนอกมารับบริการเสมอมา และมีจำนวนผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษาโรคสิวมามากขึ้นเรื่อยๆทุกปี<sup>[1]</sup> สิวจะเริ่มปรากฏอาการในช่วงเข้าสู่วัยรุ่น ประมาณ 12 – 15 ปี โดยในเพศหญิงจะเริ่มเป็นสิวเร็วกว่าเพศชาย คือช่วงอายุ 14-17 ปี ส่วนในเพศชายช่วงอายุ 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากขึ้น 3-5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิว<sup>[13]</sup> ระดับความรุนแรงของสิวในเพศชายจะมากกว่าเพศหญิง เพราะเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเพศ โดยเฉพาะฮอร์โมนเพศชาย (androgen) ปัญหาสิวมามากกว่าร้อยละ 85 พบในวัยรุ่นตอนกลางและตอนปลาย โดยสามารถพบต่อเนื่องได้ในวัยรุ่นใหญ่ทั้งชายและหญิงในช่วงวัย 30 ปี และโดยเฉพาะผู้หญิงยังพบสิวได้จนถึง อายุ 40 ปี ร้อยละ 14<sup>[2]</sup>

#### พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

สิว คือ การอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) โดยปกติบริเวณที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น มีความมันมากกว่าบริเวณอื่นๆ (seborrhea)<sup>[14]</sup> คือ บริเวณหน้า คอ หน้าอก ไหล่ และหลังส่วนบน ดังนั้นบริเวณดังกล่าวจึงมีการเกิดสิวได้มากกว่าบริเวณอื่น ซึ่งความรุนแรงแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปัจจัยทั้งภายในและภายนอกที่ส่งเสริมให้เกิดสิว<sup>[15]</sup>

พยาธิกำเนิดในการเกิดสิว มี 4 กลไกด้วยกัน ได้แก่

ขั้นตอนแรกของการเกิดสิวคือ การเกิด microcomedones ซึ่งสาเหตุมาจาก ductal hypercornification หรือ follicular epidermal hyperproliferation และ sebaceous gland hyperplasia and excess sebum production ซึ่ง microcomedones นี้สามารถพัฒนาเป็นสิวอักเสบลักษณะต่างๆได้<sup>[15,16]</sup>

1. การหนาตัวตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน (follicular epidermal hyperproliferation)<sup>[15-21]</sup>

โดยปกติรูขุมขนส่วนที่เป็นผิวหนังชั้นหนังกำพร้าจะมีการหลุดลอกผลัดเซลล์เข้าไปในรูขน และขับออก แต่ผู้ป่วยที่เป็นสิวเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขนจะเพิ่มจำนวนและหนาตัวขึ้น ร่วมกับไขมัน และส่วนประกอบอื่นๆที่ถูกสร้างออกมารวมกับการไม่ผลัดเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า จึงเกิดเป็น comedones ขึ้นซึ่งมาจากปัจจัยต่างดังนี้

1) การลดลงของกรดไลโนเลอิก (linoleic acid) พบว่าไขมันในรูขุมขนของผู้ป่วยที่เป็นสิวมี่ ความเข้มข้นของกรดlinoleicลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากอัตราการสร้างไขมันที่เพิ่มขึ้นทำให้เจือจางกรดlinoleicที่อยู่ในรูขุมขน ซึ่งสัดส่วนที่ลดลงนี้ทำให้เกิดการหนาตัวของเซลล์ผิวหนังกำพร้า บริเวณรูขุมขน การป้องกันสารแปลกปลอมจากภายนอก (epidermal barrier function) แย่ลง และกระตุ้นให้มีการผลิต pro - inflammatory cytokines หลายตัวจึงมีการอักเสบตามมา<sup>[20]</sup>

2) ฮอริโมนแอนโดรเจน ซึ่งเป็นตัวสำคัญที่สร้างจากต่อมหมวกไต และอวัยวะสืบพันธุ์ การเพิ่มขึ้นของแอนโดรเจนในกระแสเลือด หรือ การออกฤทธิ์เฉพาะที่อวัยวะเป้าหมาย (หน่วยรูขน และ ต่อมไขมัน) มีผลต่อการแบ่งเซลล์ทำให้เซลล์ผิวหนังหนาขึ้น กระตุ้นให้ต่อมไขมันขยายขนาด และ สร้างไขมันเพิ่มมากขึ้น<sup>[21]</sup> นอกจากนี้ผิวหนังเป็นอีกตำแหน่งที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลง (metabolize) แอนโดรเจน ที่ต่อมไขมันมีเอนไซม์ 17 beta - hydroxysteroid dehydrogenase เปลี่ยน Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) ให้เป็น ฮอริโมน เทสโทสเตอโรน และ 5 alpha - reductase ทำหน้าที่เปลี่ยนฮอริโมน เทสโทสเตอโรน (testosterone) ให้เป็น 5 alpha-dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งฮอริโมนตัวนี้มีฤทธิ์ในการกระตุ้นให้มีการสร้างแบ่งเซลล์ผิวหนัง เพิ่มขึ้น เกิดผิวหนังหนาตัวขึ้น กระตุ้นต่อมไขมันให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และหลั่งไขมันออกมามากขึ้นกว่า ฮอริโมนเทสโทสเตอโรน ในผู้ป่วยที่เป็นสิวบว่บริเวณที่เป็นสิวมี่จะมีการเปลี่ยนของฮอริโมนเทสโทสเตอโรน เป็น dihydrotestosterone สูงกว่าบริเวณเดียวกันที่ไม่เป็นสิวมี่แต่ระดับเทสโทสเตอโรน ในเลือดจะปกติ<sup>[18,19,21]</sup> มีการวิจัยโดยการวัดระดับฮอริโมน Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) ในเด็กหญิงที่อยู่ในช่วงเปลี่ยนแปลงเข้าสู่วัยหนุ่มสาว พบว่าเด็กหญิงวัยก่อนเริ่มหนุ่มสาวที่มี สิวอุดตัน (comedones) จะมีระดับฮอริโมน Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) สูงกว่า เด็กหญิงที่ไม่เป็นสิวมี่ และเด็กหญิงที่มีสิวมี่อีกเสบระดับฮอริโมน DHEAS จะสูงกว่าเด็กหญิงที่ไม่มีสิวมี่อีกเสบ แต่ระดับฮอริโมนเพศตัวอื่นๆไม่แตกต่างกัน ดังนั้น การเกิดสิวมี่แบบ comedones ในเด็กหญิง ก่อนวัยหนุ่มสาว จะสัมพันธ์กับระดับฮอริโมนDHEAS และเป็นสัญญาณแรกทีบอกว่าเด็กหญิงกำลัง



เข้าสู่วัยหนุ่มสาว ซึ่งพบได้ก่อนมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเพศ เช่น ขนที่หัวเหน่า และ การพัฒนาของเต้านมด้วย<sup>[22,23]</sup>

3) การเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกันที่รูขุมขนบริเวณ infundibular เมื่อส่วนประกอบไขมันในรูขุมขนเปลี่ยนแปลงไป สัดส่วนกรดlinoleicที่ลดลง และมีปริมาณไขมันที่เพิ่มมากขึ้น จะกระตุ้นให้ follicular keratinocytes มีการหลั่ง และการทำงาน interleukin-1 alpha (IL-1 a) ที่มากขึ้นส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการผลิตเซลล์หนังกำพร้าของรูขุมขน เกิดการสร้าง comedones<sup>[21]</sup> และกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ

## 2. การขยายขนาดของต่อมไขมันและการสร้างไขมันสะสมในท่อเพิ่มขึ้น

### (sebaceous gland hyperplasia and excess sebum production)<sup>[15,20,24-26]</sup>

ต่อมไขมันซีบาเซียสที่รูขุมขนปกติจะมีขนาดใหญ่ ลักษณะเป็น multilobulated gland ซึ่งผู้ป่วยที่เป็นสิวจะพบว่ามีจำนวน lobule เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ต่อมไขมันยังมีขนาดโดยรวมใหญ่ขึ้น<sup>[15]</sup> โดยการทำงานของต่อมไขมันไม่ได้อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบประสาท แต่อยู่ภายใต้การควบคุมและการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนต่างๆ โดยเฉพาะ แอนโดรเจน<sup>[24]</sup> ซึ่งจะกระตุ้นให้มีการผลิตไขมันมากขึ้น โดยเริ่มพบในช่วงอายุประมาณ 7 - 12 ปี และจะเห็นชัดเจนในช่วง 12 - 13 ขึ้นไป และจะสร้างเพิ่มขึ้นช้าๆตลอดช่วงวัยรุ่น<sup>[25]</sup> ไขมันที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกส่งมาเก็บบริเวณ sebaceous follicles และมีลักษณะการหลั่งเป็นแบบ holocrine คือเซลล์ที่สร้างไขมันจะตายและหลุดออกมาพร้อมกับไขมันที่สร้าง ซึ่งประกอบด้วย ไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides), แวกซ์เอสเตอร์ (wax esters), สควาเลน (squalane), คลอเรสเตอรอล เอสเตอร์ (cholesterol esters), คลอเรสเตอรอล (cholesterol) และกรดไขมันอิสระ (free fatty acids) ซึ่งไตรกลีเซอไรด์ และกรดไขมันอิสระ เป็นองค์ประกอบหลัก (57.5%) ตามด้วย แวกซ์เอสเตอร์ (26%) สควาเลน (12%) และส่วนที่น้อยที่สุดคือ คลอเรสเตอรอล และคลอเรสเตอรอล เอสเตอร์<sup>[20,24,26]</sup>

ต่อมไขมันสามารถสร้างและหลั่งกรดไขมันอิสระซึ่งได้แก่ กรดไลโนเลอิก (linoleic acid) กรดปาล์มิติก (palmitic acid) และกรดโอเลอิก (oleic acid) โดยกรดไขมันอิสระสามารถกระตุ้นผิวหนังให้มีการอักเสบและกระตุ้นให้รูขุมขนหนาตัวขึ้น ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็นสิวมักจะมีปริมาณกรดไลโนเลอิกลดลง ขณะที่กรด palmitic เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน<sup>[27,28]</sup> ดังที่กล่าวมาข้างต้นซึ่งมีผลโดยตรงกับการสร้างไขมัน ทำให้สิวลักเสบบรุนแรงขึ้นด้วยเนื่องจากกรดlinoleicเป็นสารตั้งต้นกระบวนการ  $\beta$ -oxidation ซึ่งเป็นกระบวนการที่สำคัญในการสร้างแวกซ์เอสเตอร์ และสควาเลน และเกี่ยวข้องกับ

การทำงานและการเปลี่ยนแปลง (differentiation) ของเซลล์ไขมัน sebocytes ทำให้ส่วนประกอบของไขมัน (sphingolipids) ใน sebum เปลี่ยนแปลงไป และยับยั้งการทำงานของนิวโทรฟิลในการสร้างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) และ การเก็บกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) และทำให้การป้องกันบริเวณผิวหนังเสียไป proinflammatory mediators ต่างๆ สามารถ ผ่านเข้าสู่ชุมชนและกระตุ้นให้สิวเกิดการอักเสบตามมา ซึ่งสารที่เป็น proinflammatory cytokines ที่มีบทบาทในการอักเสบของสิวได้แก่ interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) และ interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) โดย IL-6 ทำให้เกิดการอักเสบทั้งฉบับพลันและเรื้อรังซึ่งในคนที่เป็นสิวลพบระดับของ IL-6 เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ส่วน TNF- $\alpha$  และ IL-1 $\beta$  ถูกกระตุ้นผ่าน NF-kB ซึ่งจะเรียกเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบมาที่บริเวณผิวหนัง ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของกรด palmitic ทำให้เซลล์ผิวหนัง keratinocyte เพิ่มจำนวนขึ้น และสร้าง proinflammatory cytokines ทั้งสามตัวนี้จึงเป็นปัจจัยสำคัญในการสิวลุดตัน (comedones) และสิวลอักเสบตามมา<sup>[29]</sup>

### 3. การอักเสบและการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

#### (Inflammation and immune response)<sup>[15,17,20,30]</sup>

ในช่วงแรกของการเกิด comedones จะมีการดึงดูดเม็ดเลือดขาว CD4+ lymphocytes ให้เกิดการรวมตัวรอบๆ comedones ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการอักเสบ (inflammation) ร่วมกับการสะสมของไขมัน เคอราติน และแบคทีเรียจำนวนมากและทำให้ผนังของรูขุมขนขยายพองออกและแตกในที่สุด เมื่อมีการแตกของต่อมไขมันทำให้สารต่างๆที่อยู่ภายในท่อของต่อมไขมันหลุดเข้าสู่ชั้นหนังแท้ เกิดการหลั่ง chemoattractant เช่น E-selectin, vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and human leukocyte antigen-DR (HLA-DR) ซึ่งจะออกฤทธิ์แบบ autocrine and paracrine mechanisms หลังจากนั้นประมาณ 1-2 วันจะพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils และ macrophage มาจับกินสิ่งแปลกปลอม เกิดเป็น foreign body reaction ทำให้เกิดสิวลอักเสบแบบตุ่มแดง ตุ่มหนอง ตุ่มนูนแดงขนาดใหญ่ขึ้นมา<sup>[14]</sup>

### 4. การเพิ่มจำนวนและการทำงานของแบคทีเรีย Propionibacterium acnes

#### (the presence and activity of Propionibacterium acnes)<sup>[15,17,21,31-42]</sup>

*Propionibacterium acnes* หรือ *P. acnes* เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างขนาดเล็ก เจริญเติบโตช้า เจริญได้ในภาวะที่ไม่มีอากาศ หรือไม่มีออกซิเจนเท่านั้น (anaerobic bacteria) ดังนั้นจึงชอบอยู่ในที่ๆมีความดันออกซิเจนต่ำ คือ ส่วนลึกของต่อมไขมัน ปกติเป็นเชื้อประจำถิ่นที่อยู่

บริเวณผิวหนังเช่น หน้า หน้าศีรษะ รูขุมขน ต่อมเหงื่อ พบมากที่หลังส่วนบน โดยจะไม่พบแบคทีเรียชนิดนี้ในผิวหนังของเด็กก่อนวัยหนุ่มสาว<sup>[43]</sup> เชื้อ *P. acnes* จะผลิตเอนไซม์ไลเปส (lipase) มาย่อยสลายไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides) ที่ผิวหนังเป็นอาหาร เมื่อมีการอุดตันของรูขุมขน การขับไขมันออกมามากขึ้น เชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* จะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและย่อยไขมันดังกล่าวให้กลายเป็น กลีเซอรอล (glycerol) และกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิด comedones และระคายเคืองผิวหนังบริเวณรูขุมขน ทำให้เกิดการอักเสบโดยมีการหลั่ง chemoattractant and proinflammatory cytokine นอกจากเอนไซม์ไลเปส (lipase) เชื้อ *P. acnes* ยังหลั่งเอนไซม์ชนิดอื่นๆได้แก่ phosphatase, lecithinase, deoxyribonuclease, hyaluronidase, protease, neuraminidase ซึ่งเป็นกลไกที่ทำให้เกิดสิว

ส่วนคาร์โบไฮเดรต (lipopolysaccharide) ที่ผนังเซลล์ของเชื้อ *P. acnes* จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้สร้างแอนติบอดี (antibody) ไปกระตุ้นคอมพลีเมนต์ (complement) ทั้งแบบ classical และ alternative pathway เพื่อให้มีการทำลายแบคทีเรีย ซึ่งก่อให้เกิดการอักเสบตามมา จากการศึกษาพบว่าระดับของแอนติบอดี (antibody) ที่สูงขึ้นไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของสิว นอกจากนี้ในบริเวณที่เป็นสิว เชื้อ *P. acnes* ยังกระตุ้นให้มาโครฟาจ (macrophage) บริเวณรูขุมขนและต่อมไขมัน express Toll-like receptor 2 (TLR2) มากขึ้น เมื่อเชื้อ *P. acnes* จับกับ TLR2 จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง proinflammatory cytokines เช่น interleukin-1 (IL-1), interleukin-8 (IL-8), interleukin-12 (IL-12) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) จากมาโครฟาจ (macrophage) มากขึ้น ทำให้เกิดการอักเสบมากขึ้น โดยความรุนแรงของการอักเสบขึ้นกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes*

อย่างไรก็ตาม จำนวนของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* บนผิวหนังไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของสิว แต่จำนวนของ เชื้อ *P. acnes* ในต่อมไขมันจะเกี่ยวข้องโดยตรงกับความรุนแรงของสิว โดยการหลั่งสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ และจำนวนเชื้อ *P. acnes* ที่ลดลงจะสัมพันธ์กับ การลดลงของสารอักเสบ proinflammatory cytokines และอาการของสิวที่ดีขึ้น

#### ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย (clinical manifestation and diagnosis)<sup>[14,42,44,45]</sup>

การเกิดสิวเป็นการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องของ comedones เริ่มต้นจากรูขุมขนที่มีต่อมไขมันมาเปิดมีการขยายตัวขึ้นเป็น microcomedones ซึ่งไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า เป็นการ

เปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาค และมีการพัฒนาต่อไปจนเป็นสิวที่เห็นได้ด้วยตาเปล่าจะมีลักษณะหลายรูปแบบ (polymorphism) เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ<sup>[44]</sup>

1. สิวไม่อักเสบ (non - inflammatory acne) คือ สิวที่เกิดจากการอุดตันของรูขุมขน เรียกว่า comedones เมื่อหายแล้วไม่ทำให้เกิดแผลเป็น แบ่งออกเป็นสองชนิด คือ

1.1. สิวหัวปิด หรือ สิวหัวขาว (closed or white head comedones) เป็นตุ่มกลมเล็กแข็งสีขาว จะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึงหรือโดยการคลำ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1 - 2 มิลลิเมตร ลักษณะคล้าย milia รูเปิดของท่อไขมันที่ชนิดนี้แทบจะมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า และร้อยละ 75 ของสิวชนิดนี้จะกลายเป็นสิวกอักเสบ

1.2. สิวหัวเปิด หรือ สิวหัวดำ (open or black head comedones) เป็นตุ่มกลมเล็กแข็งคล้าย closed comedones เส้นผ่าศูนย์กลาง 2 - 5 มิลลิเมตร มีก้อนสีดำอุดอยู่ตรงรูเปิดของท่อไขมัน ก้อนสีดำประกอบด้วยเคอราติน ไขมัน และแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes*

2. สิวอักเสบ (inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 4 ชนิด คือ

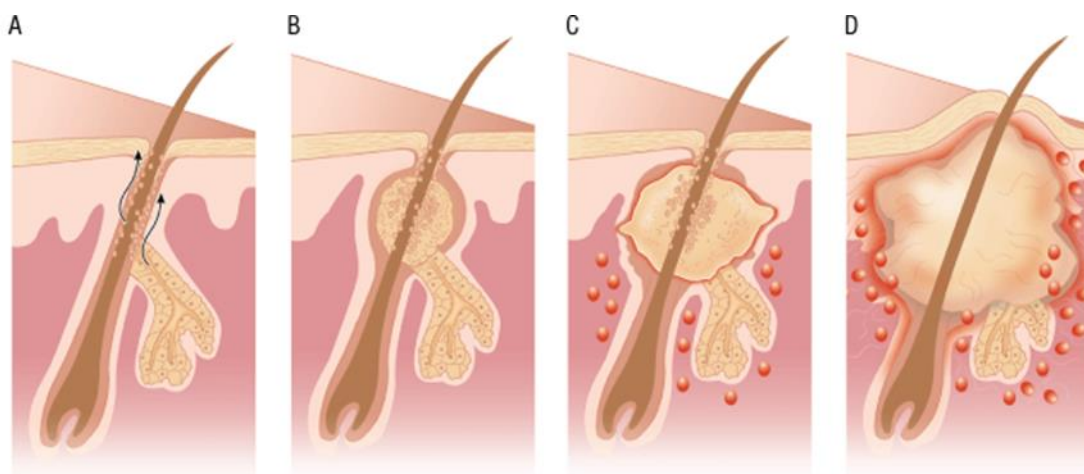
2.1. Papule เป็นตุ่มแดงแข็งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่า 5 มิลลิเมตรลงไป<sup>[45]</sup> ร้อยละ 50 ของสิวชนิดนี้ เกิดจากสิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedones) ร้อยละ 25 เกิดจากสิวหัวปิด และร้อยละ 25 เกิดจากสิวหัวเปิด

2.2. Pustule (สิวนองชนิดตื้นหรือลึก superficial or deep pustule) เป็นตุ่มแดงขนาดใกล้เคียงกับ สิวชนิด papule มีหนองที่ยอด<sup>[45]</sup> สิวนองชนิดตื้นมักหายได้เร็วกว่าสิวชนิด papule ส่วนสิวนองชนิดลึกจะมีอาการเจ็บร่วมด้วยและพบในผู้เป็นสิवरุนแรง

2.3. Nodule เป็นตุ่มนูนแดงอักเสบ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายในมีหนองปนเลือด<sup>[45]</sup> บางครั้งอาจเป็นหลายหัวติดกันหรือมีสิวชนิด open comedones มากกว่า 1 หัวอุดอยู่ มักพบบริเวณหลังของผู้เป็นสิवरุนแรง (acne conglobata) สิวชนิดนี้เมื่อหายแล้วอาจเกิดแผลเป็นตามมาได้

2.4. Cyst เป็นสิวขนาดใหญ่พบไม่บ่อยมักพบบริเวณหลัง และพบร่วมกับสิวชั้นรุนแรงคือสิวหัวช้าง (acne conglobate) ลักษณะเป็นถุงใต้ผิวหนังหรือก้อนนูนขาวนูนภายในมีหนองหรือสารเหลวๆ คล้ายเนย บางรายมีหนองปนเลือดเวลาหายมักเกิดแผลเป็น ในรายที่เป็นสิवरุนแรงอาจตุ่มแดงหลายๆ ตุ่ม และตุ่มนูนแดงขนาดใหญ่รวมตัวกันเปิดออกเป็นโพรง (sinus tract) ซึ่งเมื่อหายแล้วมักเป็นแผลเป็นเรื้อรัง

รูปภาพที่ 1 แสดงลำดับการเกิดสิว ชนิดของสิว<sup>[2]</sup>: microcomedones (A), สิวอุดตัน comedones (B), สิวอักเสบตุ่มแดงและตุ่มหนอง inflammatory papule and pustule (C) และ สิวอักเสบตุ่มนูน inflammatory nodule (D)



### การจัดระดับความรุนแรงของสิว (acne severity grading)

การจัดระดับความรุนแรงของสิวนอกจากใช้ประเมินประสิทธิภาพในการรักษาแล้ว ยังใช้สำหรับการพัฒนางานวิจัยในด้านของวิทยาศาสตร์พื้นฐาน ระบาดวิทยา และลักษณะทางคลินิกของโรคสิว นอกจากนี้ยังใช้เป็นข้อมูลสำหรับประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอีกด้วย<sup>[46]</sup>

การทบทวนการพัฒนาการประเมินความรุนแรงของสิวในทางคลินิก และการทำวิจัยก็เพื่อที่จะมีความเข้าใจที่ตรงกันระหว่าง แพทย์ผู้รักษา, ผู้วิจัย และหน่วยงานที่ควบคุมงานวิจัย บอกรถึงตำแหน่งของสิว บริเวณที่สิวยังไม่สงบ บริเวณที่เป็นแผลเป็น รวมถึงผลกระทบต่อจิตใจและการเข้าสังคม<sup>[46]</sup> The American Academy of Dermatology สรุพบว่า การนับจำนวนเม็ดสิวเพียงอย่างเดียวไม่เหมาะสมสำหรับการวัดระดับความรุนแรงของสิว เพราะธรรมชาติของสิวนั้นมีลักษณะที่หลากหลาย และมีปัจจัยหลายอย่างได้แก่ การตอบสนองต่อการรักษา การเกิดโพรงหนอง หรือการเกิดแผลเป็นในภายหลัง รวมถึงผลกระทบต่อจิตใจ การเข้าสังคม และผลต่ออาชีพการงาน ดังนั้นวิธีการจัดระดับความรุนแรงของสิวลิวที่ได้ผล คือ วิธี pattern-diagnosis หรือ global evaluation system<sup>[45]</sup>

สิวมักพบมากบริเวณหน้า คอ และลำตัวส่วนบน ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น มักพบในวัยรุ่น และบางรายเป็นๆหายๆได้จนถึงอายุ 40 ปี ระดับการอักเสบของสิวทำให้สิวลิว

มีลักษณะแตกต่างกัน ขึ้นกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวหลายอย่าง เช่น ปัจจัยทางด้านอาหาร พฤติกรรม และฮอร์โมน<sup>[2]</sup> จากงานวิจัยที่ผ่านมา มีการแบ่งระดับความรุนแรงของสิว (Acne grading severity)<sup>[47]</sup> หลายวิธี ได้แก่

1. การนับจำนวนเม็ดสิว (Acne lesion counting)<sup>[46]</sup> เริ่มใช้ครั้งแรกในการวิจัยทางคลินิก ในปี 1966 และใช้กันเรื่อยมาในการวิจัยเพื่อวัดระดับความรุนแรงของสิว ซึ่งมีประโยชน์มากสำหรับการประเมินผลการรักษาสิวที่ต้องการชนิดและจำนวนของสิวที่แน่นอน ค่าที่ได้จะเป็นค่าต่อเนื่องซึ่งเหมาะในการใช้ทำวิจัย และทดสอบทางสถิติ การประเมินความรุนแรงของสิวด้วยวิธี acne lesion counts เพียงอย่างเดียวอาจไม่เหมาะกับการนำมาใช้ทางคลินิกเพราะจะไม่รวมความหลากหลายของสิวที่เกิดจากปัจจัยต่างๆ นอกจากนี้ไม่สามารถทำได้จริงในทางคลินิกอีกด้วย

ขอบเขตของการนับจำนวนสิว เริ่มตั้งแต่ไรผมด้านหน้า (anterior hairline) ไปที่ขอบของคิ้ว (Temporal fringe) ไปจนถึงร่องหน้าหู (preauricular sulcus) ด้านล่างถึงขอบกราม และคาง (jawline and chin) สิ่งที่จะช่วยให้การนับสิวได้ผลดีขึ้น คือ แสงที่เหมาะสม ตำแหน่งของผู้ป่วย การเตรียมตัวของผู้ป่วยก่อนการนับ เช่น การลบเครื่องสำอาง การโกนหนวด และการใช้แบบจำลองรูปหน้าเพื่อแบ่งตำแหน่งสำหรับการนับ เช่น หน้าผาก แก้ม จมูก และรอบปาก นอกจากนี้การคลำเม็ดสิว ใช้สำหรับแยก ผื่นแดง (macular erythema) จากสิ้ออักเสบชนิดตุ่มแดง (inflammatory papules) ส่วนการใช้เครื่องมือสำหรับส่องขยายนั้นไม่จำเป็น

ข้อจำกัดของการนับจำนวนสิ้วทางทฤษฎีเพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดความรุนแรง เกิดเนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างเช่น ประเภทของสิวแต่ละแบบ จำนวน การกระจายตัว และความหนาแน่นของสิว จึงทำให้มีความซับซ้อนในการนับจำนวนเม็ดสิว นอกจากนี้การนับจำนวนสิ้วยังไม่สามารถอธิบาย ความหลากหลายของชนิด และจำนวนสิ้วได้เพียงพอ โดยทั่วไปแล้วความหลากหลายของชนิดของสิ้วไม่สามารถสรุปเป็นระดับความรุนแรงสิ้ว การประเมินต้องใช้ความสามารถและความชำนาญในการนับ ทั้งประเภทและจำนวนของสิ้ว แม้ว่าการนับจำนวนเม็ดสิ้วจะง่าย และเป็นรูปธรรม แต่บ่อยครั้งก็ยังคงอาศัยการตัดสินใจส่วนบุคคลร่วมด้วย รวมถึงการนับจำนวนสิ้วต้องใช้เวลาานจึงไม่เหมาะสมสำหรับการนำไปใช้จริง หรือการใช้ประเมินทางคลินิก

มีการประเมินความน่าเชื่อถือในการศึกษาก่อนหน้านี้ ประเมินผู้ที่เป็สิ้ว 12 คน โดยอาศัยผู้ประเมินทั้งหมด 12 คน (แพทย์ 3 คน และพยาบาล 9 คน) ได้ค่าความน่าเชื่อถือดีเยี่ยม คือมี intraclass correlation coefficients (ICCs) เท่ากับ 1.0 ซึ่งถ้าค่า ICCs น้อยกว่า 0.75 จะถือว่าไม่

ความแม่นยำต่ำ<sup>[48]</sup> ส่วนการศึกษาความน่าเชื่อถือในการนับจำนวนสิวของ Anne W. Lucky และคณะ<sup>[49]</sup> ความน่าเชื่อถือระหว่างผู้ประเมิน หรือ Inter-rater reliability การนับสิวแบบ comedones เท่ากับ 0.52 และสิวอักเสบแบบ papule/pustule เท่ากับ 0.76 ส่วนความน่าเชื่อถือในตัวผู้วัดแต่ละคน หรือ intra-rater ICCs สำหรับการนับสิวแบบ comedones อยู่ระหว่าง 0.74 - 0.98 และสำหรับการนับสิวแบบ papule/pustule มีค่าความน่าเชื่อถืออยู่ระหว่าง 0.73 - 0.98 ดังนั้นการนับจำนวนสิวโดยใช้ผู้ประเมินคนเดิมนั้นมีความน่าเชื่อถือมาก

การวิจัยเพื่อยืนยันความน่าเชื่อถือของการนับจำนวนสิวคนที่เป็นสิ่ว 6 คน โดยใช้หมอมิวหนััง 11 คนในการศึกษานี้แบ่งผู้ประเมินออกเป็น 2 กลุ่มเพื่อเปรียบเทียบผลของการอบรมการนับจำนวนเม็ดสิ่ว และจัดระดับความรุนแรงของสิ่ว กลุ่มแรกจะถูกอบรมก่อนประเมินความรุนแรงของสิ่วคนแรก ขณะที่กลุ่มที่สองถูกอบรมหลังจากประเมินความรุนแรงของผู้เป็นสิ่วคนแรกแล้ว กลุ่มที่ได้รับการอบรมก่อนประเมินมีค่าความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมิน inter-rater reliability สำหรับสิ่วไม่อักเสบ 0.68 และสิ่วอักเสบ 0.72 ตามลำดับ ค่าความเชื่อมั่นในตัวผู้ประเมิน intra-rater reliability สำหรับสิ่วไม่อักเสบ 0.83 และสิ่วอักเสบ 0.79 ดังนั้นการอบรมจะช่วยเพิ่มค่าความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมินในการนับสิ่วไม่อักเสบ ซึ่งจากการวิจัยดังกล่าวสรุปว่าการอบรมแพทย์ผิวหนังในการนับจำนวนสิ่วจะสามารถเพิ่มความน่าเชื่อถือ ในการประเมินความรุนแรงของสิ่วทั้ง 3 แบบ รวมถึง global assessments

2. การประเมินสิ่วด้วย Acne global assessment scales เป็นการประเมินลักษณะโดยรวมของผู้ที่เป็นสิ่วด้วยระดับความรุนแรงตัวเดียว ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ทางคลินิก ได้ดีกว่าการนับจำนวนสิ่วอย่างเดียว เนื่องจากระดับความรุนแรงนี้ตั้งขึ้นจากการใช้รูปภาพ มีการจำกัดจำนวนชนิดของสิ่ว และการบรรยายลักษณะที่ชัดเจนเพียงพอเพื่อลดความแปรปรวนหรือความไม่แน่นอนของผู้ประเมิน รวมถึงควบคุม ความคงที่ในการวัดโดยไม่อ้างอิงจากระดับความรุนแรงครั้งก่อน และสามารถใช้ได้จริง ใช้ร่วมกับการนับเม็ดสิ่ว และดูการเปลี่ยนแปลง เหมาะกับบริเวณสิ่วที่เป็นบ่อย เช่น หน้า, หน้าอก, หลัง

3. แม้ว่าจะมีการจัดระดับความรุนแรงของสิ่วหลายวิธี แต่ก็ยังไม่มีวิธีที่เป็นมาตรฐานสำหรับใช้ในคลินิก และการทำวิจัย ในปี 1991 มีการประชุม consensus conference<sup>[45]</sup> ลงมติใช้ global grading systems ซึ่งแบ่งสิ่วอักเสบเป็น 3 ระดับ ชนิด ระดับน้อย ประกอบด้วย สิวชนิด papules/pustules จำนวนเล็กน้อย ระดับปานกลาง ประกอบด้วย สิวชนิด papules/pustules

ปานกลางถึงมาก และสิวชนิด nodules จำนวนเล็กน้อย ระดับรุนแรง สิวชนิด papules/pustules จำนวนมากและเป็นบริเวณกว้าง และสิวชนิด nodules จำนวนมาก ส่วนสิวชนิดไม่อักเสบไม่ได้นำมา รวมในระดับความรุนแรงชนิดนี้ วิธีนี้ไม่ได้เจาะจงเฉพาะที่ใดที่หนึ่ง สามารถใช้ได้ทั้งบริเวณหน้า, หน้าอก และ หลัง หรือทุกบริเวณรวมกัน

4. ในปี 1998 มีการตีพิมพ์การนับจำนวนสิวด้วยวิธี Leeds Revised Acne Grading System<sup>[11,47]</sup> อาศัยรูปถ่ายมาตรฐานซึ่งเลือกจากรูปภาพมากกว่า 1000 รูป จากผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วยแพทย์ผิวหนัง 3 คน และผู้ประเมินสิว 4 คน เพื่อให้มีความแม่นยำในการจัดลำดับมากขึ้นรูปทั้งหมดจะถูกจัดลำดับทั้งหมด 4 ครั้งและหาค่าเฉลี่ย ได้เป็นระดับความรุนแรงของสิวที่ หน้า, หน้าอก และหลัง ซึ่งที่หน้ามีทั้งหมด 15 ระดับความรุนแรงโดย 3 ระดับแรกเป็นเฉพาะสิวอุดตัน หรือ (comedonal acne) และที่หน้าอกและหลังมี 8 ระดับความรุนแรง ด้วยความหลากหลายของระดับ ความรุนแรง และความหลากหลายของชนิดสิวทำให้มีความยุ่งยากในการใช้นำมาใช้จริง นอกจากนี้ใน ระดับความรุนแรงน้อย สิวที่วัดได้ไม่ละเอียดเพียงพอแต่สิวที่วัดได้ในความรุนแรงมากจะละเอียดมาก เกินไป

ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้วิธี Leeds Revised Acne Grading System ซึ่งเป็นวิธีที่มีการแบ่ง ระดับความรุนแรงของสิวละเอียดกว่าวิธี Investigators' Global Assessment (IGA) ซึ่งเป็นวิธีที่ เหมาะกับการวัดสิวในการตรวจทางคลินิก และได้รับการยอมรับในการใช้วัดระดับความรุนแรงสิวใน งานวิจัยต่างๆ

5. The Global Acne Grading System (GAGS)<sup>[50]</sup> เป็นระบบที่วัดความรุนแรงเป็น คะแนนดูตำแหน่งและชนิดของสิว โดยได้จากผลรวมคะแนนของสิวทั้ง 6 ตำแหน่ง ได้แก่ หน้าผากเป็น 1 ตำแหน่ง, แก้มสองข้างเป็น 1 ตำแหน่ง, จมูก และคางเป็น 1 ตำแหน่ง และหน้าอกและหลังเป็น 3 ตำแหน่ง โดยการให้คะแนนแบ่งดังนี้ 1คะแนนสำหรับมากกว่าหรือเท่ากับ 1 comedones, 2 คะแนนสำหรับมากกว่าหรือเท่ากับ 1 papule, 3 คะแนนสำหรับมากกว่าหรือเท่ากับ 1 pustule และ 4 คะแนนสำหรับมากกว่าหรือเท่ากับ 1 nodule แต่วิธีนี้ยังไม่ได้มีการประเมินความแม่นยำและ ความน่าเชื่อถือเหมือนกับการประเมินวิธีอื่นๆหรือวิธีการนับเม็ดสิว

6. วิธีของ Allen and Smith Jr<sup>[50]</sup> ถูกใช้เป็นแบบในการประเมินความรุนแรงของสิวในการ วิจัยหลายชิ้น ซึ่งเป็นต้นแบบของInvestigators' Global Assessment (IGA) มีทั้งหมด 9 ระดับ แต่ มีการบรรยายลักษณะความรุนแรงสิวแบ่งเป็น 5 ชนิด แบบระดับเว้นระดับ คือ ระดับ 0, 2, 4, 6, 8



คล้ายกับวิธีของ Cook et al<sup>[51]</sup> แต่วิธีของ Allen and Smith Jr. ไม่มีการใช้รูปประกอบมีเฉพาะการบรรยายลักษณะสิว และบอกความสัมพันธ์กับการนับสิวทั้งสิวอักเสบและสิวไม่อักเสบ วิธีนี้จำกัดแค่สิวที่บริเวณหน้าแต่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับสิวที่หน้าอกและหลังได้ ในงานวิจัยที่เกี่ยวกับการรักษาสิวจะประเมินผลการรักษาเป็นระดับความรุนแรงของสิว การอบรมแพทย์ผิวหนังเพื่อประเมินสิวที่หน้าด้วยวิธีนี้ได้ค่าความเชื่อมั่นระหว่างแพทย์ผู้ประเมินในระดับสูง เพราะมีการชนิดของสิวจำกัด ทำให้ผลประเมินใช้ได้จริง มีความคงที่ มีความถูกต้อง น่าเชื่อถือ สามารถนำไปใช้ได้จริง และใช้ได้ทั่วไปรวมถึงการวิจัยทางคลินิก.

7. เกณฑ์ five – category investigator’s global assessment<sup>[52]</sup> เป็นเกณฑ์ที่ US FDA แนะนำว่ามีความน่าเชื่อถือมากเนื่องจากบรรยายลักษณะสิวทั้ง 5 ระดับได้ชัดเจน คือ Clear หมายถึง ไม่มีทั้งสิวอักเสบ และไม่อักเสบ, Almost clear หมายถึง มีสิวไม่อักเสบเล็กน้อย แต่ไม่มีสิวชนิด papules หรือ pustules เลย, Mild มีสิวไม่อักเสบบ้าง มีสิวชนิด papules หรือ pustules เล็กน้อย แต่ไม่มีสิวชนิด nodules, Moderate หมายถึง มีสิวไม่อักเสบมาก และมีสิวอักเสบเล็กน้อย แต่ไม่มีสิวชนิด nodules, Severe หมายถึง มีสิวทั้งชนิดอักเสบและไม่อักเสบจำนวนมาก แต่มีสิวชนิด nodules เล็กน้อย

8. มีการศึกษาใหม่ๆสร้างระดับความรุนแรงสิวบนใบหน้าขึ้นเองโดยไม่ได้มีการอ้างอิงเป็น mild, moderate, severe และ very severe มีการประเมินความรุนแรงของสิวครึ่งหน้าโดยใช้รูปถ่ายในคนไข้คนเดียวกันด้วยคณะแพทย์ผิวหนัง 3 คน มีความสอดคล้องทั้ง 3 คน 45% และมีความสอดคล้องกัน 2 คน 69% และ การนับสิวจะใกล้เคียงกับการประเมินเป็นระดับความรุนแรงมากถ้าเป็นสิวชนิด papules และ pustules แต่ไม่ใกล้เคียงกันในสิวประเภท comedones, nodules หรือ cysts เกณฑ์การวัดสิวอักเสบชนิด papule และ pustules ระดับความรุนแรงที่เป็นเอกฉันท์ จะต้องได้เป็นตัวเลข และอธิบายชนิดอย่างละเอียด การแบ่งระดับความรุนแรงขึ้นการนับจำนวนสิวอักเสบชนิด papules และ pustules ครึ่งหน้า แบ่งเป็น 0 – 5 ระดับ mild, 6 – 20 ระดับ moderate, 21 – 50 ระดับ severe, มากกว่า 50 very severe ซึ่งสุดท้ายการถ่ายภาพครึ่งหน้าเป็นการแสดงระดับสิวทั้ง 4 ระดับจากมติของการจัดระดับความรุนแรงของสิว

**ผิวระคายเคืองง่าย หรือเกิดสิวง่าย (Acne-prone skin)<sup>[21,53]</sup>**

Acne-prone skin หมายถึง ผิวที่เกิดการระคายเคืองได้ง่าย มีผิวหนังมัน หรือบริเวณรูขุมขนปกติของคนเคยเป็นสิว เมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นเป็นเหตุให้เกิดสิวได้ง่าย จากการศึกษาเรื่องการแบ่งเซลล์

ที่เพิ่มมากขึ้นโดยการย้อม antibody Ki-67 พบว่าผิวหนังที่เป็นผิวง่าย (acne-prone skin) มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในสิวอุดตัน (comedones) มากขึ้นในรูขุมขนปกติของคนที่เคยเป็นสิวหรือผิวง่าย เมื่อเทียบกับรูขุมขนปกติของผิวบริเวณที่ไม่เสี่ยงต่อการเกิดสิว หรือไม่เคยเป็นสิว

### ความเครียดกับการเกิดสิว

จากงานวิจัยของ Annie Chiu และคณะ<sup>[54]</sup> ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเครียดกับการกำเริบของสิวเปรียบเทียบช่วงสอบและไม่มีการสอบ โดยใช้อาสาสมัครจำนวน 22 คน ผู้หญิง 15 คน ผู้ชาย 7 คน ที่มีสิวะระดับน้อย ทำการแบบทดสอบระดับความเครียดและการกำเริบของสิวได้ผลว่าระดับความเครียดมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของสิว คือถ้ายังมีความเครียดเพิ่มมากขึ้นสิวก็น่าจะมีความรุนแรงขึ้น และยังสัมพันธ์กับคุณภาพอาหาร คือมีกับการกำเริบของสิวย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษานี้ใช้วิธีประเมินการรับประทานอาหารจากการสอบถามเมื่ออาสาสมัครมาตรวจติดตามผล จึงไม่มีการวัดที่ชัดเจน และอาจมีความคลาดเคลื่อนข้อมูลเนื่องจากการสอบถามย้อนหลัง และการตรวจติดตามผลแต่ละครั้งห่างกันนานประมาณ 1 เดือนอาจมีผลต่อความทรงจำของอาสาสมัคร และความไม่สนใจหรือไม่ให้ความสำคัญ

### ความสัมพันธ์ของสิวกับอาหาร

#### อาหารที่มีค่าดัชนีน้ำตาลสูง

ค่าดัชนีน้ำตาล Glycemic index เป็นการจัดลำดับอาหารคาร์โบไฮเดรตว่ามีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดมากน้อยเพียงใดหลังจากที่กินอาหารชนิดนั้นๆ 1-2 ชั่วโมง อาหารที่มี Glycemic index สูงจะถูกดูดซึมได้เร็วกว่า และเป็นเหตุให้ระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นสูงกว่าอาหารที่มี Glycemic index ต่ำ อาหารที่มี Glycemic index ต่ำจะถูกย่อยช้า จึงทำให้กลูโคสถูกปล่อยเข้าไปในกระแสเลือดอย่างช้าๆ ระดับน้ำตาลในเลือดก็จะขึ้นช้าไปด้วย

อาหารประเภทที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง และมี high glycemic index นอกจากทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ยังทำให้มีการหลั่ง insulin เพิ่มมากขึ้น และมีการสร้าง Insulin like growth factor-1 (IGF-1) เพิ่มขึ้น ในการวิจัย Smith R และคณะ<sup>[55]</sup> จึงให้บริโภคอาหารที่มี low glycemic index เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าระดับและการทำงานของ insulin-like growth factor-1(IGF-1) ลดลง และทำให้สิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

## นม

นมเป็นอาหารที่มี low glyceamic index แต่อย่างไรก็ตามนมสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่ง insulin ได้มากซึ่งแตกต่างกับอาหาร low glyceamic index อื่นๆ เนื่องจากนมมี protein fraction ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการกระตุ้นการหลั่ง insulin ซึ่งมีงานวิจัยของ Hoppe C และคณะ<sup>[56,57]</sup> พบว่า กลุ่มคนที่ดื่มนมพร่องมันเนย 1.5 ลิตรต่อวันจะเพิ่มการหลั่ง insulin และ IGF-1 อย่างมีนัยสำคัญ เทียบกับกลุ่มที่กินเนื้อไม่ติดมัน และที่สำคัญการกินนม 200 มิลลิลิตรร่วมกับอาหาร low glyceamic index จะเพิ่มการตอบสนองของอินซูลิน (insulin), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) มากกว่า การกินอาหาร high glyceamic index เนื่องจากนมและผลิตภัณฑ์จากนมจะเพิ่มระดับ IGF-1 มากกว่าอาหารโปรตีนประเภทอื่นๆ ดังนั้นการรับประทานนมมากๆทั้งในผู้ใหญ่และในเด็กจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ IGF-1 โดยในเด็กจะมีการเพิ่มระดับ IGF-1 มากกว่าผู้ใหญ่ เด็กที่ไม่เคยรับประทานนม เมื่อรับประทานนม UHT เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จะตรวจพบระดับของ IGF-1, IGF/IGFBP-3 และ growth hormone ในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[58]</sup> Insulin like growth factor-1 (IGF-1) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโต การเพิ่มจำนวน และการพัฒนาของเซลล์ไขมัน (sebocyte) ที่พบมากใน mature sebocyte และท่อไขมัน โดย IGF-1 จะทำงานโดยการจับกับ insulin like growth factor-1 receptor (IGF1R) ในคนที่เป็นสิ่วจะมีระดับ insulin-like growth factor-1 (IGF-1) dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), dihydrotestosterone (DHT) สัมพันธ์กับจำนวนของเม็ดสิ่ว และอัตราการขับไขมันบนใบหน้า โดยการหลั่ง insulin และ IGF-1 ที่เพิ่มขึ้นกระตุ้นให้มีการสร้างไขมันจาก เซลล์ไขมัน (sebocyte) และมีการหนาตัวของชั้นหนังกำพวด (epidermis) ซึ่งเป็นปัจจัยใน ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกลไกที่กระตุ้นการเกิดสิ่ว<sup>[59]</sup> โดยพบความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจนในการเกิดสิ่วกับการรับประทานนมพร่องมันเนย เนื่องจาก hydrophilic protein fraction ในนมวัวจะกระตุ้นการหลั่ง IGF-1 ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้สิ่วรุนแรงขึ้น แม้ว่านมวัวเหล่านี้จะผ่านการกระบวนการพาสเจอร์ไรส์แล้วแต่ยังพบ IGF-1 ได้ในระดับสูง<sup>[60,61]</sup> ดังนั้นการรับประทานอาหารที่ทำให้ระดับ IGF-1 ลดลง เช่นลดการดื่มนม หรือ ลดอาหารประเภท high glyceamic index อาจทำให้สิ่วดีขึ้นได้<sup>[21,62]</sup>

## ช็อกโกแลต

ช็อกโกแลต คือ ผลผลิตที่ได้มาจากการหมัก คั่ว และบดอย่างละเอียดของเมล็ดโกโก้ซึ่งได้มาจากต้นโกโก้เขตร้อน (Theobroma cacao L.) ซึ่งมีต้นกำเนิดจากอเมริกากลาง อเมริกาใต้และ

แอฟริกาตะวันตก<sup>[63]</sup> *Theobroma cacao* ภาษาลาตินแปลว่า อาหารแห่งทวยเทพ ต้นโกโก้ขึ้นค้นพบโดยชาวอินเดียนแดงและชาวอัซเทก (Aztecs) แต่ในปัจจุบันได้แพร่กระจายและปลูกไปทั่วเขตร้อน เมล็ดของต้นโกโก้มีรสฝาดที่เข้มข้นมาก ผลผลิตของเมล็ดโกโก้รู้จักกันในนาม "ช็อกโกแลตหรือ โกโก้" ผลิตภัณฑ์จากเมล็ดโกโก้รู้จักภายใต้หลายชื่อแตกต่างกันไปในส่วนต่าง ๆ ของโลก ในอเมริกา อุตสาหกรรมช็อกโกแลตได้จำกัดความไว้ว่า โกโก้ (cocoa) คือเมล็ดของต้นโกโก้ เนยโกโก้ (cocoa butter) คือไขมันของเมล็ดโกโก้ ส่วนประกอบของช็อกโกแลต (chocolate) หลักๆจะประกอบด้วย เนื่อโกโก้ (cocoa solid)ซึ่งได้มาจากเมล็ดของต้นโกโก้ เนยโกโก้(cocoa butter) น้ำตาล และ เลซิธิน (lecithin)ซึ่งช่วยในการรวมตัวของส่วนผสม ทำให้ส่วนผสมเนื้อเนียน โดยชนิดของช็อกโกแลต แตกต่างกันได้โดยส่วนผสมและปริมาณของส่วนผสมในช็อกโกแลต ระยะเวลาและอุณหภูมิของการคั่วเมล็ดโกโก้<sup>[64]</sup> เช่น ช็อกโกแลตที่ไม่ได้เพิ่มความหวาน (unsweetened chocolate),ช็อกโกแลตดำ (dark chocolate)จะมีเนื่อโกโก้มากถึง 45-59%, ช็อกโกแลตนม (milk chocolate), ช็อกโกแลตลิเคียวร์ (chocolate liquor), ช็อกโกแลตกึ่งหวาน (semi-sweet), ช็อกโกแลตหวาน (sweet chocolate),ช็อกโกแลตขาว (white chocolate), ลิควิดช็อกโกแลต, ช็อกโกแลตชนิดกูแวร์ตูร์ (couverture), กานาซ โดยช็อกโกแลตดำ หรือ dark chocolate ช็อกโกแลตที่ไม่ได้ใส่นมเป็นส่วนประกอบ อเมริกากำหนดให้มีส่วนผสมของช็อกโกแลตเหลวบริสุทธิ์เข้มข้น 15% แต่ทางยุโรปได้กำหนดให้มีส่วนผสมของเมล็ดโกโก้อย่างน้อย 35%<sup>[65]</sup>

ไขมันโกโก้ ประกอบไปด้วยไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) เป็นกลีเซอรอล (glycerol) และกรดไขมัน (fatty acid) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ โดยกรดไขมันหลักในโกโก้ที่ประกอบเป็นไตรกลีเซอไรด์ได้แก่ กรดโอเลอิก(oleic acid) ซึ่ง FDA กำหนดว่าต้องมีส่วนประกอบมากกว่า 1.75%<sup>[64]</sup> กรดปาล์มิติก (palmitic acid) และกรดสเตียริก (stearic acid)<sup>[66]</sup> จากหลายการศึกษาพบว่ากรดไขมันที่เป็นส่วนประกอบหลักของไขมันโกโก้ คือ palmitic acid>26% (C16:0), stearic acid >35% (C18:0) ซึ่งเป็นไขมันอิ่มตัว และoleic acid >31% (C18:1) ซึ่งเป็นไขมันไม่อิ่มตัว<sup>[67-69]</sup> โดยกรดไขมันที่เป็นพันธะคู่เช่นกรดโอเลอิก oleic acid จะเกิดการออกซิเดชันได้มากกว่ากรดไขมันอิ่มตัว<sup>[64]</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบหนูที่ได้รับไขมันโกโก้กับหนูกุ่มควบคุมซึ่งได้รับไขมันทั่วไป และไม่มีไขมันโกโก้ พบว่าหนูกุ่มที่ได้รับไขมันโกโก้มีระดับคอเลสเตอรอล (cholesterol) ในซีรัมไม่แตกต่างกับกลุ่มทดลอง และไขมันโกโก้ไม่ได้ทำลายสุขภาพ ความอ้วน และไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต

ช็อกโกแลตดำ หรือ dark chocolate เป็นช็อกโกแลตที่ไม่มีนมเป็นส่วนประกอบ โดยเฉลี่ยแล้วคนยุโรปจะรับประทานช็อกโกแลตวันละประมาณ 24 กรัม<sup>[5,6]</sup> ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงกำหนดให้รับประทานช็อกโกแลตวันละ 25 กรัม เพื่อเป็นการรับประทานแบบธรรมชาติ หรือเป็น physiologic dose มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับประโยชน์ของช็อกโกแลตดำ (dark chocolate) เช่น สารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) ซึ่งเป็นสารประกอบประเภท โพลีฟีนอล (polyphenol) มีคุณสมบัติที่ดีต่อสุขภาพคือ ต้านอนุมูลอิสระ ลดระดับไขมัน ชนิด cholesterol โดยยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาเคมีที่เกิดจากการรวมตัวของออกซิเจน (oxidation) กับไขมันชนิด LDL cholesterol นอกจากนี้ยังลดความดันโลหิต ป้องกันผนังหลอดเลือด ทำให้ลดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เพิ่มความสามารถในการจดจำคำพูดและภาพ และการเคลื่อนไหวตอบสนองได้ดีขึ้น<sup>[7-9]</sup>

ตั้งแต่อดีตมีความเชื่ออย่างแพร่หลายที่ว่า ช็อกโกแลตทำให้เกิดสิว ดังนั้นงานวิจัยของ Fulton, Jr และคณะ<sup>[71]</sup> จึงทำการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างช็อกโกแลตกับการเกิดสิวโดยทำการศึกษาแบบไขว้ (Cross-Over Design) และปกปิดแบบทางเดียว (single-blinding) ใช้อาสาสมัคร 65 คน วัยรุ่น 30 คน และนักโทษ 35 คน ที่มีสิवरดับน้อยและปานกลางมารับประทานช็อกโกแลตจริงและช็อกโกแลตหลอกวันละ 1 แท่ง (112-114 กรัม) ช็อกโกแลตดำจะประกอบด้วยช็อกโกแลตลิเคียวร์ (chocolate liquor) 46% น้ำตาลทราย 44.3% และเนยโกโก้ 8.9% และช็อกโกแลตหลอกจะมีส่วนประกอบของ น้ำตาล 53% ไขมันนม (nonfat milk solid) 14% และแต่งกลิ่นและสีให้ใกล้เคียงกับช็อกโกแลตจริง และสุ่มให้อาสาสมัครรับประทานเป็นเวลา 4 สัปดาห์ สลับกันโดยมีช่วงพัก (wash out) 3 สัปดาห์ หลังการทดสอบพบว่า 46 คน จาก 65 คน สิวไม่เปลี่ยนแปลงหลังรับประทานช็อกโกแลต และ 53 คนจาก 65 คน สิวไม่เปลี่ยนแปลงหลังรับประทานช็อกโกแลตหลอก ดังนั้นการรับประทานช็อกโกแลต หรือช็อกโกแลตหลอกพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีระดับของสิวไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างช็อกโกแลตดำและช็อกโกแลตหลอกพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงของสิว โดยงานวิจัยของ Fulton, Jr และคณะถือเป็นงานวิจัยที่มีระเบียบวิธีการวิจัยที่ดี และน่าเชื่อถือแต่ยังพบว่าการแบ่งระดับการเปลี่ยนแปลงของสิวไม่ละเอียดคือ มีการเปลี่ยนแปลงสิวหลังรับประทานช็อกโกแลต 3 ระดับ คือ แ่ลง หมายถึง สิวเพิ่มขึ้น 30%, ดีขึ้น หมายถึง สิวลดลง 30% และ ไม่เปลี่ยนแปลง หมายถึง สิวเปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 30% ซึ่งอาจไม่เพียงพอที่จะสามารถตรวจพบความเปลี่ยนแปลงของสิวได้

นอกจากสาเหตุที่ยังไม่แน่ชัดของความสัมพันธ์ระหว่าง ช็อกโกแลตกับสิวแล้ว วิธีชีวิตชาวตะวันตกก็อาจเป็นสาเหตุของสิว จากงานวิจัยของ Ronni Wolf และคณะ<sup>[72]</sup> กล่าวถึงคนหลายเชื้อชาติเช่น ชาว Inuit (Eskimo), ชาวไอริชที่ย้ายที่อยู่จากชนบทมาอาศัยในประเทศสหรัฐอเมริกา และมีวิถีชีวิตแบบชาวตะวันตก พบว่าเกิดสิวขึ้นใหม่ จึงมีข้อสันนิษฐานว่าสิวมักมีสาเหตุมาจากปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอาหาร แต่อย่างไรก็ตามปัจจัยทางด้านพันธุกรรมก็ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด

ไม่เพียงแต่ในคนทั่วไป แต่ในนักศึกษาแพทย์ และแพทย์ทั่วไปยังมีความเข้าใจผิดในสาเหตุการเกิดสิว และปัจจัยที่กระตุ้น รวมถึงการดูแลรักษาสิวอย่างถูกต้องอยู่ เช่นเดียวกับปัจจัยของแสงแดด ในอดีตมีการวิจัยพบว่าสิวมักดีขึ้นในช่วงหน้าร้อน และแย่ลงในช่วงหน้าหนาว ดังนั้นแพทย์ผิวหนังจึงเชื่อว่าแสงแดดทำให้สิวลดขึ้น ซึ่งไม่เป็นความจริงในปัจจุบัน<sup>[73]</sup> แพทย์ผิวหนังส่วนใหญ่ให้ความเห็นว่า อาหาร ความเครียด และความสกปรกไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว โดยการทำความสะอาดผิวและการควบคุมอาหารถือเป็นวิธีที่การรักษาสิวมิได้ผล แต่หลักฐานที่ผ่านมายังไม่มีความน่าเชื่อถือเพียงพอให้สรุปผลดังกล่าวอย่างเช่นงานวิจัยของ Grant and Anderson<sup>[74]</sup> ซึ่งเป็นการทดลองในนักศึกษามหาวิทยาลัย 8 คน โดยศึกษาความสัมพันธ์ของช็อกโกแลต นม และ ถั่ว พบว่าไม่มีผลต่อการเกิดสิว แต่ในการศึกษานี้รูปแบบการวิจัยไม่ได้มีการควบคุม และมีการตรวจติดตามสั้น จำนวนขนาดตัวอย่างน้อยมาก ทำให้ผลทางสถิติยังไม่ชัดเจนเพียงพอ<sup>[75]</sup>

มีงานวิจัยหลายชิ้นพยายามหาความจริงเกี่ยวกับอาหารกับการเกิดสิว ซึ่งงานวิจัยอีกชิ้นของ Batya B. Davidovici และ Ronni Wolf<sup>[76]</sup> เป็นการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาเกี่ยวกับบทบาทของอาหารที่คนส่วนใหญ่เชื่อว่าเป็นสาเหตุให้เกิดสิว เช่น ผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนม, ช็อกโกแลต อาหารที่มีไขมันสูง ซึ่งจากการทบทวนความสัมพันธ์ระหว่างช็อกโกแลตกับการเกิดสิวยังไม่พบคำตอบที่ชัดเจน เนื่องจากยังไม่ม้งานวิจัยที่ดีและหลักฐานที่หนักแน่นเพียงพอในการสรุปบทบาทของอาหารในการเกิดสิว

ล่าสุด งานวิจัยของ Samantha G. Block, BS และคณะ<sup>[77]</sup> ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการกำเริบของสิวลหลังรับประทานช็อกโกแลต โดยใช้อาสาสมัครเพศชายที่มีประวัติเป็นสิว 10 คนที่มีอายุระหว่าง 18 - 35 ปี ที่มีสิวลุดตัน หรือสิวลักเสบชนิดตุ่มแดง 1 - 4 เม็ด รับประทานช็อกโกแลต 100% วันละ 340 กรัม เป็นเวลา 7 วัน พบว่า จำนวนสิวลรวม (สิวลุดตัน สิวลักเสบชนิดตุ่มแดง และสิวลักเสบเป็นหนอง) เพิ่มขึ้น หลังรับประทานช็อกโกแลตในวันที่ 4 และวันที่ 7 เทียบกับก่อน

รับประทานช็อกโกแลตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบจำนวนสิวในวันที่ 4 และ 7 หลังรับประทานช็อกโกแลต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อจำแนกชนิดของสิวจำนวนสิวอุดตันไม่อักเสบ สิวแบบอักเสบตุ่มแดง และตุ่มหนอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 4 และ 7 กับก่อนรับประทานช็อกโกแลต และพบว่าจำนวนช็อกโกแลตที่รับประทานกับจำนวนเม็ดสิวที่เพิ่มขึ้นในวันที่ 4 และ 7 มีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลางถึงมากระหว่าง ดังนั้นจึงสรุปว่า ช็อกโกแลตทำให้สิวกำเริบขึ้นในเพศชายที่มีประวัติเป็นสิว ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยของ Fulton, Jr และคณะ<sup>[71]</sup> คือ ช็อกโกแลตที่ Fulton, Jr ใช้่นั้นเป็นช็อกโกแลตเป็นส่วนประกอบเพียง 46% ซึ่งต่างจาก Samantha G. Block ซึ่งใช้ช็อกโกแลต 100% ที่เหลือเป็นน้ำตาลอีก 44.3% และช็อกโกแลตหลอกที่ใช้่นั้นมีส่วนประกอบของน้ำตาลและนม ซึ่งจากวิจัยที่ผ่านมา พบว่านม และอาหารประเภท high glycemic index มีผลต่อการเกิดสิว<sup>[21,56-62]</sup> ดังนั้นส่วนประกอบในช็อกโกแลตจริงและหลอกของงานวิจัย Fulton, Jr นั้นมีโอกาสกระตุ้นให้เกิดสิวได้ทั้งสองกลุ่มจึงไม่พบความแตกต่างนอกจากนี้การแบ่งระดับสิวที่ไม่ชัดเจนก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่ไม่พบความเปลี่ยนแปลง แต่จะเห็นได้ว่าการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ใช้อาสาสมัครจำนวนน้อยเพียงแค่ 10 คน และระยะเวลาที่ทำการทดลองสั้น คือ 1 สัปดาห์ ดังนั้นอาจทำให้ผลที่ได้ไม่ได้ครอบคลุมประชากรกลุ่มเป้าหมายทั้งหมด และอาจมีความคลาดเคลื่อนในการแปลผลได้เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนน้อย

ล่าสุดมีงานวิจัยของ Caroline Caperton และคณะ<sup>[78]</sup> ที่ศึกษาผลของรับประทานช็อกโกแลตในคนที่มีประวัติเป็นสิวซึ่งเป็นวิจัยต่อยอดจากงานวิจัยของ Samantha G. Block, BS และคณะ<sup>[77]</sup> ซึ่งศึกษาในชายที่มีอายุ 18-35 ปี ทั้งหมด 14 คนและมีประวัติเคยเป็นสิวมามาก่อน การศึกษาเป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ซึ่งแบ่งอาสาสมัครเป็นสองกลุ่มด้วยวิธีสุ่มแบบปิดทั้งสองด้าน คือ ทั้งอาสาสมัครและผู้วิจัย อาสาสมัครจะต้องกินแคปซูลที่ใส่ 100% ช็อกโกแลตแบบไม่มีน้ำตาลหรือ แป้ง hydrolyzed gelatin หรือ ใส่วันละสองชนิด ประเมินโดยการนับจำนวนเม็ดสิว และถ่ายภาพ ที่เริ่มต้น 4 และ 7 วัน พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสิวรวมทุกชนิดเพิ่มขึ้นในวันที่ 4 และ 7 เทียบกับเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่ามีความสัมพันธ์ระดับกลางระหว่างปริมาณช็อกโกแลตที่รับประทานกับจำนวนสิวเทียบกับระหว่างเริ่มต้นและ 7 วันหลังรับประทานช็อกโกแลต ดังนั้นจึงสรุปว่า การรับประทานช็อกโกแลตสัมพันธ์กับการกำเริบของสิวที่เพิ่มขึ้นในชายที่ผิวหน้าเป็นสิวง่ายหรือเคยเป็นสิว จึงเป็นงานวิจัยที่น่าสนใจ ทั้งระเบียบวิธีวิจัยมีความ

น่าเชื่อถือ นอกจากนี้มีประเด็นศึกษาใกล้เคียงกับงานวิจัยนี้แตกต่างกันที่ปริมาณของซ็อกโกแลตที่ใช้ศึกษา วิธีการรับประทานซ็อกโกแลตและวิธีที่ทำการศึกษารวมถึงระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา

ดังนั้นจากงานวิจัยต่างๆที่ผ่านมาไม่มีหลักฐานยืนยันที่ชัดเจนถึงความสัมพันธ์ของอาหารกับ สิว ที่แพทย์ทั่วไป และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสามารถใช้เป็นแนวทางในการแนะนำผู้ที่เป็นสิิวได้ต้องอาศัย ความคิดเห็นและข้อจำกัดส่วนบุคคลมาร่วมในการพิจารณาด้วย<sup>[75]</sup>





## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

**เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria)**

1. เพศชาย
2. อายุ 18-30 ปี
3. สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง
4. BMI อยู่ระหว่าง 16 – 35 โดยใช้สูตร  $\frac{\text{Weight(kg)}}{\text{Height(meter)}^2}$
5. ขอปรับประทานซ็อกโกแลต หรือสามารถรับประทานซ็อกโกแลตทุกวันติดต่อกันได้ หรือผู้ที่รับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีส่วนประกอบของโกโก้เฉลี่ยวันละ 10 กรัมขึ้นไป
6. อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ หรือเขตปริมณฑล
7. ผู้ที่มีผิวลักษณะ acne-prone skin คือ เป็นผิวที่เกิดสิวได้ง่ายเมื่อมีปัจจัยภายนอกมากระตุ้น เช่น สารเคมี หรือแสงแดด
8. เป็นสิวะระดับความรุนแรงน้อย ถึง ปานกลาง โดยมี acne severity score 1-4 คะแนนตาม The Leeds acne scoring system
9. ผู้เข้าร่วมการวิจัยร่วมมือ และปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด
10. ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

**เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)**

1. ผู้ป่วยมีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัว เช่น adrenal tumor ที่ส่งผลให้เกิดสิวะมากขึ้นผิดปกติ โดยซักประวัติและ ตรวจร่างกายหาภาวะ Cushing's syndrome ซึ่งเป็นอาการที่เกิดจากการผลิตฮอร์โมนจำพวก cortisol มากเกินไป การตรวจหาความดันโลหิตที่สูงผิดปกติ

2. มีประวัติการได้รับการรักษาสิวแบบยาทามาก่อนในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย เช่น benzoyl peroxide, resorcinol, azelaic acid, salicylic acid
3. มีประวัติการได้รับการรักษาสิวแบบยากิน Retinoid, oral contraceptive, antiandrogen หรือ ยาฆ่าเชื้อ (Antibiotic) ก่อนในช่วง 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย เช่น tetracycline, macrolides, trimethoprim-sulfamethoxazole, cephalexin หรือ clindamycin and dapsone
4. มีประวัติการเคยทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิว เช่น กดสิว และการทำพรีดเมนต์ลดสิวอื่นๆ มาก่อน ภายใน 3 เดือน
5. มีประวัติการรักษาสิวด้วยการทำเลเซอร์มาก่อนภายใน 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
6. มีความจำเป็นต้องใช้หรือกำลังใช้ยากลุ่ม steroid หรือยากลุ่ม retinoid ทั้งชนิดกินหรือทา โดยการซักประวัติ
7. แพ้ซ็อกโกแลต
8. เป็นมะเร็งระยะสุดท้ายหรือระยะลุกลาม
9. ในช่วงที่ควบคุมก่อนเริ่มรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 28 วัน ถ้าอาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงระดับของสิวจากเดิมตั้งแต่ 3 ระดับ (ใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system (facial acne))

#### **เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample Techniques)**

Target Population: ผู้ที่เป็นสิวมิวที่ไวต่อการเกิดสิวง่าย เพศ ชาย อายุ 18-30 ปีในประเทศไทย

Sample Population: นิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่เป็นสิวมิวที่ไวต่อการเกิดสิวง่าย เพศชาย อายุ 18-30 ปี ใช้การสุ่มตัวอย่างแบบกำหนดจำนวน (Quota Sampling)

#### **ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)**

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความแตกต่างค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวก่อนและหลังการรับประทานซ็อกโกแลต กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (mean difference between two dependent sample) เนื่องจากกลุ่มตัวอย่าง คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่รับประทานซ็อกโกแลตเป็นกลุ่มเดียวกัน

$$n = \frac{(Z_{\alpha}/2 + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\epsilon^2}$$

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาใดที่ทำการศึกษาการรับประทานซ็อกโกแลตและวัดการเกิดสิวเป็นเกรด โดยใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system ข้อมูลที่ได้เป็นชนิด continuous data ดังเช่นที่ออกแบบไว้ข้างต้น การศึกษานี้จึงกำหนดให้มีขนาดอิทธิพล (Effect size) เท่ากับ 0.5

โดย Effective size = Mean difference / Pooled SD

$$\theta = \frac{|\epsilon|}{\sigma} = 0.5$$

เมื่อกำหนดค่า  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.2$

$$Z_{\alpha} = Z_{0.05} = 1.96 \text{ (Two tail)}$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.2} = 0.84$$

$$n = \frac{(Z_{\alpha}/2 + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\epsilon^2} = \frac{(1.96 + 0.84)^2}{(0.5)^2}$$

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้จำนวน n เท่ากับ 31 คน เนื่องจากการศึกษานี้อาจมีผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่ปฏิบัติตามวิธีดำเนินการวิจัย หรือไม่สามารถมาตามนัดได้ จึงกำหนด Dropout rate ร้อยละ 10 เท่ากับ 4 คน ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย (n) = 35 คน

#### **การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)**

ตัวแปรอิสระ คือ การบริโภคซ็อกโกแลตดำ 99% ปริมาณ 25 กรัม

ตัวแปรตาม คือ ระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไป

ตัวแปรควบคุม คือ การบริโภคส่วนประกอบของซ็อกโกแลตในอาหารอื่น, การบริโภคอาหารอื่นที่มีการศึกษาพบว่าส่งผลต่อการเกิดสิว (เช่น นม), การบริโภคอาหารอื่นที่มี high glycemic index (เช่น ขนมปัง, cornflakes, ขนมเค้ก), การรักษาความสะอาด, การใช้ครีมกันแดด, การใช้ครีมบำรุงที่มีส่วนผสมของ moisturizers, การใช้ยารักษาสิวทั้งชนิดกินและทา, การรับประทานยาคุมกำเนิดหรือฮอร์โมนเสริม, การทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิว

### 3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ขอใบรับรองจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ขออนุญาตทำวิจัยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จากผู้อำนวยการ โรงพยาบาลฯ
3. ขอความร่วมมือในการประชาสัมพันธ์ประกาศหาอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยไปยัง คณะต่างๆของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยวิธีติดประกาศ และเบอร์โทรติดต่อสำหรับผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัย
4. กำหนดจำนวนตัวอย่างไว้ก่อน (Quota sampling) คือ 35 คน โดยใช้ระยะเวลาการรวบรวมอาสาสมัครประมาณ 1-2 เดือน การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ และเกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ ดำเนินการ จนกว่าจะได้อาสาสมัครครบตามจำนวนที่กำหนดไว้
5. อาสาสมัครทุกท่านจะได้รับข้อมูลคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัย ได้แก่ที่มาของการวิจัย วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับ เปิดโอกาสให้ซักถาม ตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วม ในการวิจัยซักประวัติตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลต่างๆ จะเป็น ความลับและนำเผยแพร่เฉพาะในส่วนที่เป็นผลสรุปของการวิจัย
6. ขอความยินยอมการเข้าร่วมทำการวิจัยจากผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยให้มีการเซ็นยินยอม เป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Consent form เอกสารแนบท้าย)
7. โทรศัพท์แจ้งนัดและเตือนสำหรับการตรวจติดตามในครั้งแรก และครั้งต่อไป
8. การตรวจติดตามครั้งแรก (สัปดาห์ที่ 1: เริ่มงดรับประทานซ็อกโกแลต)
  - 1) พุดคุยให้ความรู้และทำความเข้าใจเกี่ยวกับโรคสิว และการบริโภคซ็อกโกแลต
  - 2) ลงบันทึกข้อมูลพื้นฐาน(ภาคผนวก ข, ค) ก่อนทำการวิจัย
  - 3) ประเมินความรุนแรงของโรคสิวโดยผู้ดำเนินการวิจัยครั้งที่ 1 ใช้ The Leeds revised acne grading system (facial acne) ตามค่านิยมเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition) ที่กล่าวไว้เบื้องต้น บันทึกเป็นเกรดความรุนแรง

ของสิว 12 เกรด , นับจำนวนเม็ดสิว แยก inflammatory lesion – non inflammatory lesion และถ่ายภาพเพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับเปรียบเทียบ

- 4) การถ่ายภาพ โดยใช้กล้อง DSLR ติดตั้ง ring flash เป็นอุปกรณ์เสริมเพื่อเพิ่มความสว่างให้เพียงพอ อาสาสมัครวางศีรษะบนอุปกรณ์วางศีรษะ ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ชั้น 2
- 5) อาสาสมัครรับประทานช็อกโกแลต และงดอาหาร เครื่องดื่ม หรือขนมหวานที่มีส่วนประกอบของช็อกโกแลต เป็นเวลา 4 สัปดาห์, เริ่มงดใช้ครีมกันแดดและครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ moisturizers รวมถึงเครื่องสำอางต่างๆ และใช้สบู่ล้างหน้าของโรงพยาบาลที่จัดเตรียมไว้ให้ (Run-in period)
- 6) จัดบันทึกอาหารที่รับประทานทุกวันในแบบบันทึกที่แจกให้ (ภาคผนวก ง)และนำมาทุกครั้งที่น่าติดตามผล

9. การตรวจติดตามครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 2: งดรับประทานช็อกโกแลตครบ 1 สัปดาห์), การตรวจติดตามครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 3, งดรับประทานช็อกโกแลตครบ 2 สัปดาห์) และครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 4, งดรับประทานช็อกโกแลตครบ 3 สัปดาห์)

- 1) ประเมินความรุนแรงของโรคสิวโดยผู้ดำเนินการวิจัยใช้ The Leeds revised acne grading system (facial acne) ตามคำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition) ที่กล่าวไว้เบื้องต้น บันทึกเป็นเกรดความรุนแรงของสิว 12 เกรด, นับจำนวนเม็ดสิว แยก inflammatory lesion – non inflammatory lesion และถ่ายภาพไว้สำหรับเปรียบเทียบผล ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ชั้น 2
- 2) อาสาสมัครรับประทานช็อกโกแลต และงดอาหาร เครื่องดื่ม หรือขนมหวานที่มีส่วนประกอบของช็อกโกแลต เป็นเวลา 4 สัปดาห์, เริ่มงดใช้ครีมกันแดดและครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ moisturizers รวมถึงเครื่องสำอางต่างๆ และใช้สบู่ล้างหน้าของโรงพยาบาลที่จัดเตรียมไว้ให้ (Run-in period)
- 3) จัดบันทึกการรับประทานอาหารจากในแบบบันทึกที่แจกให้ (ภาคผนวก ง)

10. การตรวจติดตามครั้งที่ 5 (สัปดาห์ที่ 5: งดรับประทานช็อกโกแลตครบ 4 สัปดาห์ และเริ่มรับประทานช็อกโกแลต)

- 1) ประเมินความรุนแรงของโรคสิวโดยผู้ดำเนินการวิจัยครั้งที่ 5 ใช้ The Leeds revised acne grading system (facial acne) ตามคำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition) ที่กล่าวไว้เบื้องต้น บันทึกลงเป็นเกรดความรุนแรงของสิว 12 เกรด , นับจำนวนเม็ดสิว แยก inflammatory lesion – non inflammatory lesion และถ่ายภาพไว้สำหรับเปรียบเทียบผล ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ชั้น 2
- 2) อาสาสมัครจะได้รับช็อกโกแลตยี่ห้อ Lindt ที่มีส่วนผสมของโกโก้ 99% ปริมาณวันละ 25 กรัม สำหรับรับประทาน 1 อาทิตย์ และงดอาหาร เครื่องดื่ม หรือขนมหวานอื่นที่มีส่วนผสมของช็อกโกแลตเป็นเวลา 4 สัปดาห์, เริ่มงดใช้ครีมกันแดดและครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ moisturizers รวมถึงเครื่องสำอางต่างๆ และใช้สบู่ล้างหน้าของโรงพยาบาลที่จัดเตรียมไว้ให้
- 3) การเตรียมช็อกโกแลตสำหรับแจกให้อาสาสมัคร นำช็อกโกแลตที่ซื้อแกะห่อผลิตภัณฑ์ออก 1 บาร์ มีทั้งหมด 50 กรัม ใช้มีดตัดแบ่งครึ่งช็อกโกแลตได้ 2 ก้อนต่อ 1 บาร์นำแต่ละก้อนใส่ถุงพลาสติกและติดฉลากกำกับช็อกโกแลตวันจันทร์-วันอาทิตย์ ให้ผู้เข้าวิจัยนำกลับไปรับประทาน ในเวลา 20.00 นาฬิกา หรือสองทุ่มของทุกวัน และเก็บถุงและฉลากกลับมาคืนในการตรวจติดตามครั้งหน้า
- 4) จัดบันทึกการรับประทานอาหารจากในแบบบันทึกที่แจกให้ (ภาคผนวก ง)

หมายเหตุ: ในช่วงที่ควบคุมก่อนเริ่มรับประทานช็อกโกแลตเป็นเวลา 28 วัน ถ้าอาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงระดับของสิวจากเดิมตั้งแต่ 3 ระดับ (ใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system (facial acne)) อาสาสมัครต้องถูกตัดออกจากการวิจัย

11. การตรวจติดตามครั้งที่ 6 (สัปดาห์ที่ 6: รับประทานช็อกโกแลตครบ 1 สัปดาห์), การตรวจติดตามครั้งที่ 7 (สัปดาห์ที่ 7: รับประทานช็อกโกแลตครบ 2 สัปดาห์), และครั้งที่ 8 (สัปดาห์ที่ 8: รับประทานช็อกโกแลตครบ 3 สัปดาห์)

- 1) ประเมินความรุนแรงของโรคสิวโดยผู้ดำเนินการวิจัยใช้ The Leeds revised acne grading system (facial acne) ตามคำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition) ที่กล่าวไว้เบื้องต้น บันทึกลงเป็นเกรดความรุนแรงของสิว 12 เกรด , นับจำนวนเม็ดสิว แยก inflammatory lesion – non inflammatory

lesion และถ่ายภาพไว้สำหรับเปรียบเทียบผล ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ชั้น

2

- 2) ให้ผู้เข้าวิจัยนำถุงและฉลากกลับมาคืน และนำช็อกโกแลตชุดใหม่ไปรับประทาน
- 3) จัดบันทึกการรับประทานอาหารจากในแบบบันทึกที่แจกให้ทุกวัน (ภาคผนวก ง)

12. การตรวจติดตามครั้งที่ 9 (สัปดาห์ที่ 9, รับประทานช็อกโกแลตครบ 4 สัปดาห์)

- 1) ประเมินความรุนแรงของโรคสิวโดยผู้ดำเนินการวิจัย The Leeds revised acne grading system (facial acne) ตามคำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition) ที่กล่าวไว้เบื้องต้น บันทึกเป็นเกรดความรุนแรงของสิว 12 เกรด , นับจำนวนเม็ดสิว แยก inflammatory lesion – non inflammatory lesion และถ่ายภาพเพื่อเป็นหลักฐาน
- 2) ให้อาสาสมัครนำถุงและฉลากกลับมาคืน
- 3) นำผลบันทึกการรับประทานอาหารกลับมาให้ผู้วิจัย (ภาคผนวก ง)

หมายเหตุ: ในช่วงที่มีการให้รับประทานช็อกโกแลต ถ้าอาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงของสิวตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไป (ใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system (facial acne)) จะยุติการดำเนินการวิจัยกับอาสาสมัคร

13. ในระหว่างทำการวิจัยผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับสบู่อ่อนล้างหน้าชนิดเดียวกัน ล้างหน้าวันละ 2 ครั้ง เช้า- เย็น

14. ในระหว่างทำการวิจัยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องงดการใช้ครีมกันแดด และครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ moisturizers

15. ถ้าผู้เข้าร่วมการวิจัยมีการรับประทานช็อกโกแลตอื่นๆนอกเหนือจากที่แพทย์ผู้วิจัยให้ หรือลืมรับประทานช็อกโกแลต ต้องแจ้งให้ทราบทุกครั้ง และถ้าผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ได้รับประทานช็อกโกแลตติดต่อกัน 3 ครั้งขึ้นไปจะถูกตัดออกจากการวิจัย

16. สรุปผลการวิจัย, วิจารณ์ผล และนำเสนอต่อคณะกรรมการวิจัย

### 3.3 การรวบรวมข้อมูล

สถานที่เก็บข้อมูล: หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึก ภปร. ชั้น 2

ผู้เก็บข้อมูล: ผู้ดำเนินการวิจัยตรวจติดตามระดับความรุนแรงของสิวโดยใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system (facial acne) มีการทดสอบการให้ระดับความรุนแรงของ

สิว จากแพทย์ผิวหนังซึ่งมีความเชี่ยวชาญเคยทำวิจัยเกี่ยวกับโรคสิว และผู้วิจัยเกรดระดับความรุนแรง แตกต่างกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเคยทำวิจัยสิวมไม่เกิน 20% ดังนั้นผู้วิจัยเป็นตัวแทนให้ระดับความรุนแรงของสิวโดยการตรวจผู้ป่วย

ผู้บันทึกข้อมูล: ผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกข้อมูลในแบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว (ภาคผนวก ข และภาคผนวก ค) และ อาสาสมัครเป็นผู้บันทึกแบบบันทึกประจำวัน (ภาคผนวก ง) การรวบรวมข้อมูลทำโดยผู้ดำเนินการวิจัย กรอกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ และใช้โปรแกรม Stata version 13.1 ในการวิเคราะห์

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่คาดว่าจะได้รับเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เนื่องจากข้อตกลงให้ระยะห่างระหว่างระดับความรุนแรงของสิวเท่ากัน โดยสอบถามจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานซ็อกโกแลต ผลที่ได้เป็นระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงหลังรับประทานซ็อกโกแลตโดยระดับความรุนแรงของสิวดังแต่ 3 ระดับขึ้นไป เป็นการศึกษาแบบ Prospective study ข้อมูลเป็น parametric, dependent variable, ตัวแปรตามเป็นข้อมูลชนิดต่อเนื่อง continuous data ตัวแปรอิสระเป็นข้อมูล categorical และ continuous data ทดสอบโดย Random effect model linear regression เป็นการทดสอบข้อมูลที่มีการวัดซ้ำในบริเวณเดิมคือหน้าซีกขวาหลายครั้ง ต่างกันในแต่ละช่วงเวลา และหาปัจจัยทั้งภายในและภายนอกของอาสาสมัคร ซึ่งเป็นอิทธิพลแบบสุ่มหรือ random effect ซึ่งจะวิเคราะห์ตัวแปรต่างๆจะได้สมการเชิงเส้นของอาสาสมัครแต่ละคนและมาหาค่าเฉลี่ยตัวแปรต่างๆของอาสาสมัครทุกคน (population mean) ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงจะได้ปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของสิว โดยกำหนด  $\alpha$  (Alpha) หรือ Type I error = 0.05,  $\beta$  (Beta) หรือ Type II error = 0.2 โดยผู้วิจัยจะใช้โปรแกรม Stata version 13.1 ในการวิเคราะห์ผลทางสถิติ เนื่องจากมีโปรแกรมชุดคำสั่งในการทดสอบหาความสัมพันธ์ตามที่ต้องการ มีความแม่นยำสูง และสะดวกในการวิเคราะห์ผล



## บทที่ 4 ผลการวิจัย

### คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

เมื่อพิจารณาข้อมูลทั่วไปของประชากรที่นำมาศึกษาจากเกณฑ์การคัดเลือกเข้าในการศึกษาคือเพศชายอายุ 18 - 30 ปี ได้อาสาสมัครทั้งหมด 25 คน โดยอายุเฉลี่ยคือ 21.80 ปี อายุต่ำสุดเท่ากับ 18 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 29 ปี เรียนคณะวิศวกรรมศาสตร์จำนวน 10 คน (ร้อยละ 40.0), คณะวิทยาศาสตร์จำนวน 10 คน (ร้อยละ 40.0), คณะแพทยศาสตร์ 2 คน (ร้อยละ 8.0), คณะเทคนิคการแพทย์ 1 คน (ร้อยละ 4.0) คณะพาณิชยศาสตร์และการบัญชี 2 คน (ร้อยละ 8.0) ทั้ง 25 คนแบ่งเป็นชั้นปีที่ 1 ร้อยละ 28.0 (7 คน) ชั้นปีที่ 2 ร้อยละ 28.0 (7 คน) ชั้นปีที่ 3 ร้อยละ 4.0 (1 คน) และจบการศึกษาระดับปริญญาตรีแล้วร้อยละ 36.0 (9 คน) มีค่าเฉลี่ย BMI อยู่ที่ 22.88 ค่าต่ำสุดคือ 18.2 ค่าสูงสุดอยู่ที่ 30.4

ร้อยละ 76 (19 คน) ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ร้อยละ 20.0 (5 คน) เป็นภูมิแพ้อากาศ (allergic rhinitis) และมี 1 คนเป็นผื่นผิวหนังอักเสบ (seborrheic dermatitis) และไม่มีอาสาสมัครคนใดมีประวัติแพ้ยา หรือแพ้ช็อกโกแลต รวมถึงไม่ได้ใช้ยาทาหรือยากินสำหรับรักษาสิวในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย และไม่ได้ทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิวในช่วง 12 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

จากอาสาสมัคร 25 คน สูบบุหรี่ทั้งหมด 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.0 ไม่สูบบุหรี่ 24 คน คิดเป็นร้อยละ 96.0 ดื่มสุราทั้งหมด 11 คน คิดเป็นร้อยละ 44.0 ไม่ดื่มสุราทั้งหมด 14 คน คิดเป็นร้อยละ 56.0

พบว่าส่วนใหญ่ร้อยละ 64 (16 คน) ไม่มีบิดามารดาหรือญาติที่เป็นสิวง่าย อีกร้อยละ 36 (9 คน) มีคนในครอบครัวเป็นสิวง่าย แบ่งเป็นบิดามารดา 3 คน (ร้อยละ 12.0) และมีญาติที่เป็นสิวง่าย 6 คน (ร้อยละ 24.0)

ปริมาณช็อกโกแลตที่รับประทานโดยปกติของอาสาสมัคร โดยเฉลี่ย 112 กรัมต่อสัปดาห์ โดยปริมาณมากที่สุดที่อาสาสมัครรับประทานคือ 600 กรัมต่อสัปดาห์ ร้อยละ 24 ของอาสาสมัครรับประทานช็อกโกแลตปกติสัปดาห์ละ 50 กรัม รองลงมาร้อยละ 12.0 รับประทานช็อกโกแลต 10 กรัมต่อสัปดาห์, รับประทานช็อกโกแลต 100 กรัมต่อสัปดาห์ และ 120 กรัมต่อสัปดาห์ ซึ่ง

อาสาสมัครอย่างละ 7 คนรับประทานช็อกโกแลตดำชนิดเดียว, รับประทานช็อกโกแลตทั้ง 3 ชนิด คือ ช็อกโกแลตดำ ช็อกโกแลตนม และช็อกโกแลตขาว และมีอาสาสมัครรับประทานช็อกโกแลตนมชนิดเดียว จำนวน 6 คน ตามลำดับพบว่า มีอาสาสมัคร 18 คน คิดเป็นร้อยละ 72 ไม่ใช่เครื่องสำอาง รวมถึงครีมกันแดด และอีก 7 คนคิดเป็นร้อยละ 28 ด้านการใช้ครีมกันแดดก่อนเข้าร่วมวิจัย พบว่ามี การใช้สบู่ล้างหน้าที่ลดการกระตุ้นผิว 16 คน คิดเป็นร้อยละ 64 และไม่ใช่ 9 คน คิดเป็นร้อยละ 36 โดยร้อยละ 80 (20 คน) ล้างหน้า 2 ครั้งต่อวัน มีร้อยละ 12 (3 คน) ล้างหน้า 1 ครั้งต่อวัน และร้อยละ 8 (2 คน) ล้างหน้ามากกว่า 2 ครั้งต่อวัน

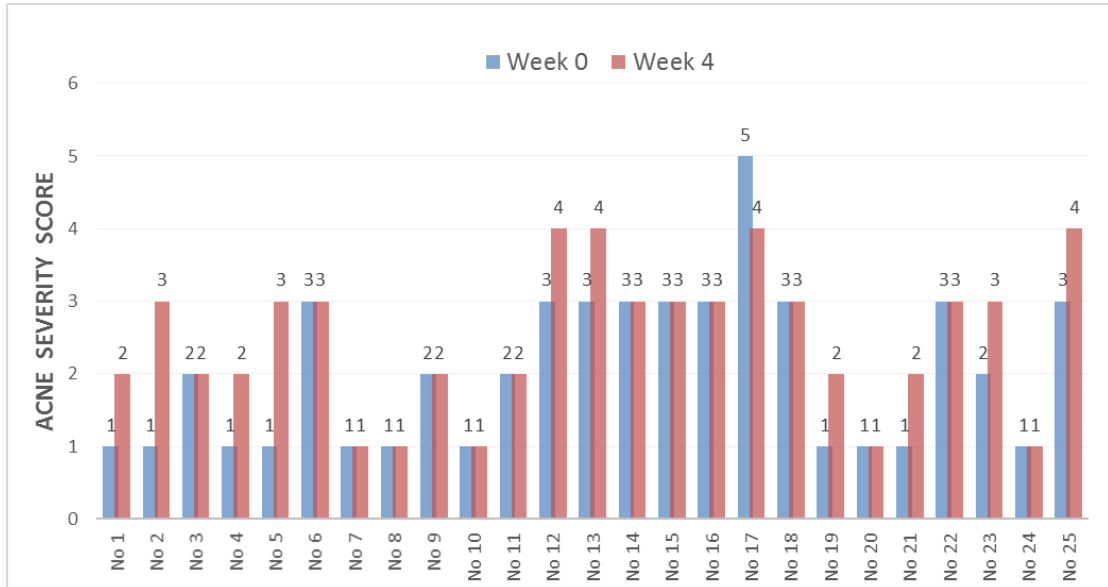
ตารางที่ 1 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของอาสาสมัครเพศชาย เกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคล และ ข้อมูลทั่วไปก่อนเข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. อายุ	25	100.0
Mean = 21.80 SD = 3.80 Min = 18 Max = 29		
2. คณะ		
วิศวกรรมศาสตร์	10	40.0
วิทยาศาสตร์	10	40.0
แพทยศาสตร์	2	8.0
เทคนิคการแพทย์	1	4.0
พาณิชยศาสตร์และการบัญชี	2	8.0
3. ชั้นปีที่ศึกษา		
ปีที่ 1	7	28.0
ปีที่ 2	7	28.0
ปีที่ 3	1	4.0
ปีที่ 4	1	4.0
จบการศึกษาระดับปริญญาตรี	9	36.0
4. ดัชนีมวลกาย		
<18.5	1	4.0
18.5 - 24.9	18	72.0

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
25 - 29.9	5	20.0
30 - 34.9	1	4.0
Mean = 22.88 SD = 2.98 Min = 18.2 Max = 30.4		
5. โรคประจำตัว		
ไม่มีโรคประจำตัว	19	76.0
ภูมิแพ้อากาศ	5	20.0
ต่อมไขมันอักเสบ (seborrheic dermatitis)	1	4.0
6. ยารับประทานก่อนเข้าร่วมวิจัย		
ไม่ได้รับประทานยา	20	80.0
วิตามินเสริม	1	4.0
ยาภูมิแพ้	4	16.0
7. สูบบุหรี่		
ไม่สูบบุหรี่	24	96.0
สูบบุหรี่	1	4.0
8. ต้มสุรา		
ไม่ดื่มสุรา	14	56.0
ดื่มสุรา	11	44.0
9. คนในครอบครัวเป็นสิวง่าย		
ไม่มี	16	64.0
บิดามารดา	3	12.0
พี่น้อง	6	24.0
10. ปริมาณซ็อกโกแลตที่บริโภคเฉลี่ยต่อสัปดาห์		
ไม่ได้รับประทาน	3	12.0
1 -100 กรัม	13	52.0
101 -200 กรัม	7	28.0

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
> 200 กรัม	2	8.0
Mean = 114.8 SD = 125.3 Median = 100 p25 – p75 50-120		
11. ชนิดของช็อกโกแลตที่บริโภคประจำ		
ช็อกโกแลตดำ	7	28.0
ช็อกโกแลตนม	6	24.0
ช็อกโกแลตขาว	0	0
ช็อกโกแลตดำและนม	2	8.0
ช็อกโกแลตดำและขาว	1	4.0
ช็อกโกแลตนมและขาว	2	8.0
บริโภคทุกชนิด	7	28.0
12. การใช้ครีมกันแดด		
ไม่ใช้	18	72.0
ใช้	7	28.0
13. การใช้สบู่อุดการกระตุ้นผิวล้าหน้า		
ไม่ใช้	9	36.0
ใช้	16	64.0
14. ความถี่ในการล้างหน้าต่อวัน		
น้อยกว่า 2 ครั้ง	3	12.0
2 ครั้ง	20	80.0
มากกว่า 2 ครั้ง	2	8.0

แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงสิวของอาสาสมัครก่อนและหลังการรับประทาน ซ็อกโกแลตดำ 99% สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 4



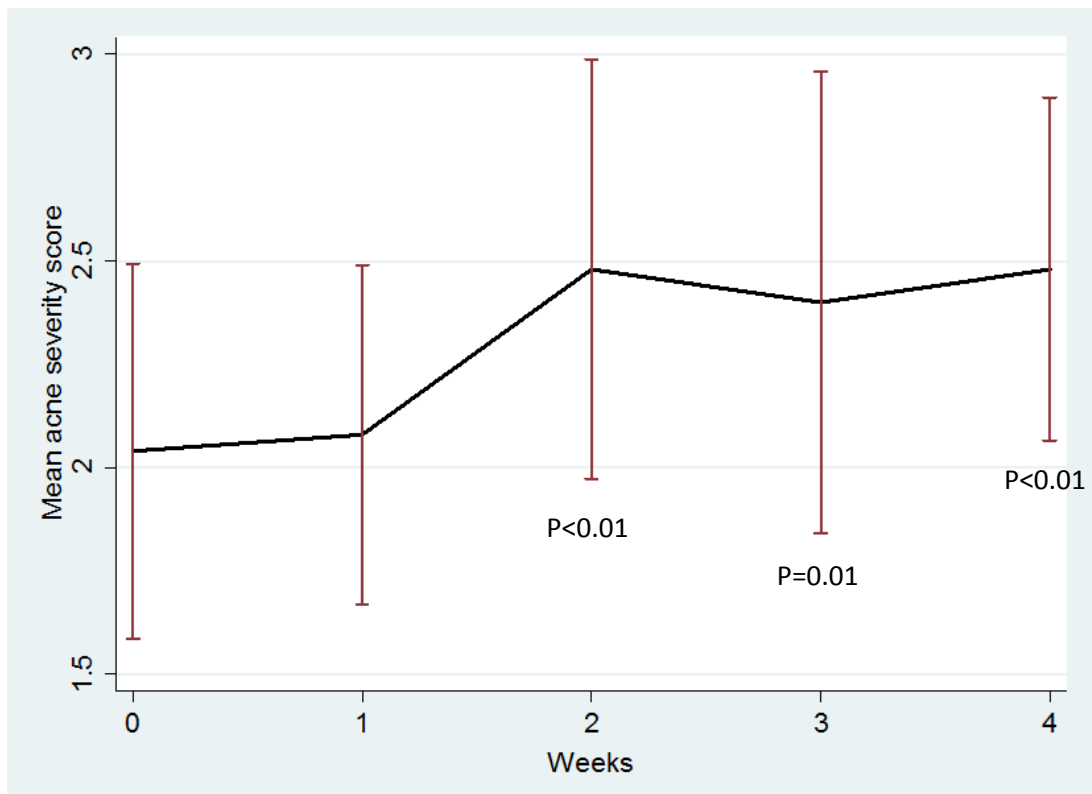
จากแผนภูมิที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบระดับความรุนแรงสิวก่อนและหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% สัปดาห์ที่ 0 กราฟแท่งสีฟ้า และเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 กราฟแท่งสีแดง ไม่พบความแตกต่างระดับความรุนแรงของสิวดังแต่ 3 ระดับขึ้นไป ในอาสาสมัครชายจำนวน 25 คน

ตารางที่ 2 ตารางแสดงระดับความรุนแรงของสิวก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model

ระดับความรุนแรงของสิว	Mean	SD	min	median	Max	P-value
ก่อนรับประทาน	2.0	1.1	1	2	5	-
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 1	2.1	1.0	1	2	4	0.78
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 2	2.5	1.2	1	2	5	<0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 3	2.4	1.4	1	2	5	0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 4	2.5	1.0	1	3	4	<0.01

จากตารางที่ 2 ค่าพื้นฐาน (baseline) ก่อนเริ่มรับประทานซ็อกโกแลตดำ 25 กรัม (สัปดาห์ที่ 0) เป็นค่าหลังรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากตารางที่ 3 เมื่อวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของสิวโดยใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system (facial acne) ก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ จากอาสาสมัคร 25 คน ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงสิวก่อนรับประทานเท่ากับ 2 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 2 ค่าสูงสุดเท่ากับ 5 และต่ำสุดเท่ากับ 1 ค่า หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวก่อนรับประทานเท่ากับ 2.1 และค่ามัธยฐานระดับความรุนแรงอยู่ที่ระดับ 2 โดยค่าสูงสุดอยู่ที่ระดับความรุนแรง 4 และต่ำสุดอยู่ที่ระดับความรุนแรง 1 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ ไม่พบความแตกต่างของระดับสิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.78$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวก่อนรับประทานเท่ากับ 2.5 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 2 ค่าสูงสุดเท่ากับ 5 และต่ำสุดเท่ากับ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ มีความแตกต่างของระดับสิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวก่อนรับประทานเท่ากับ 2.4 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 2 ค่าสูงสุดเท่ากับ 5 และต่ำสุดเท่ากับ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ มีความแตกต่างของระดับความรุนแรงของสิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวก่อนรับประทานเท่ากับ 2.5 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 3 ค่าสูงสุดเท่ากับ 4 และต่ำสุดเท่ากับ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ มีความแตกต่างของระดับความรุนแรงของสิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ )

แผนภูมิที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4



จากแผนภูมิที่ 3 เมื่อวิเคราะห์ด้วย random effect linear regression model เทียบระดับความรุนแรงสิวลัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวในอาสาสมัครชายจำนวน 25 คน มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังรับประทานซ็อกโกแลต โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) ในสัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4

ตารางที่ 3 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดของสิวก่อน และหลัง การรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model

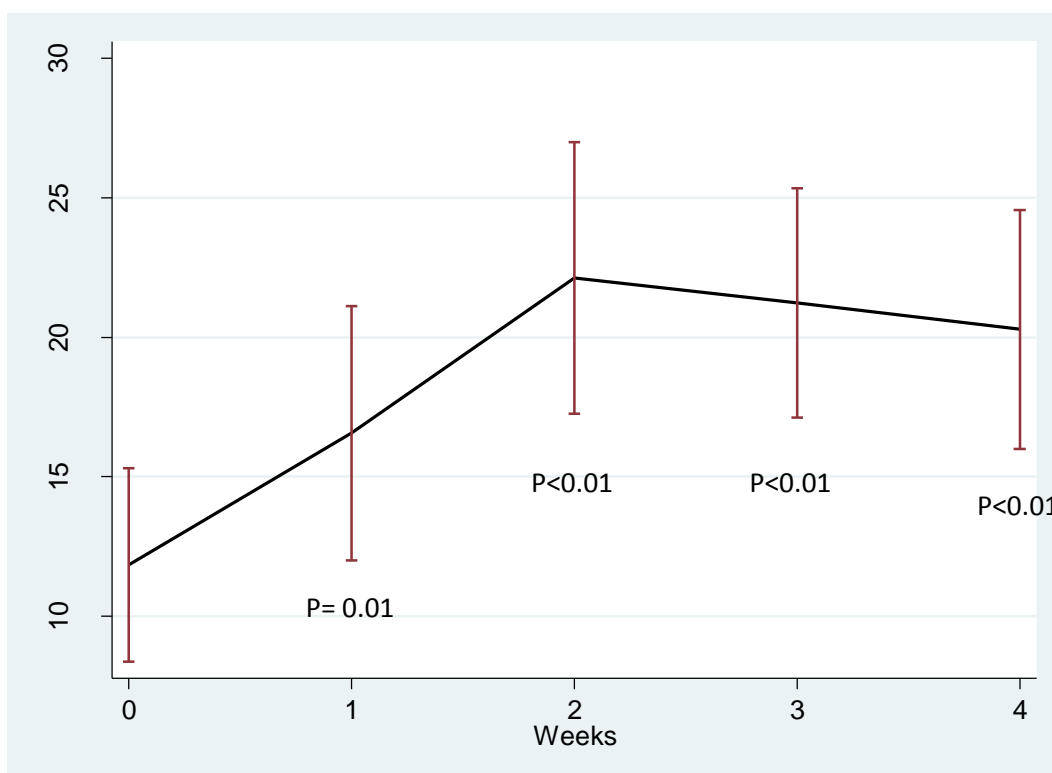
สิวอุดตัน	Mean	SD	min	median	Max	P-value
ก่อนรับประทาน	11.8	8.4	3	9	35	-
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 1	16.6	11.0	3	14	52	0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 2	22.1	11.8	5	19	50	<0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 3	21.2	10.0	7	20	51	<0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 4	20.3	10.4	6	18	46	<0.01

จากตารางที่ 3 เมื่อวิเคราะห์จำนวนเม็ดสิวไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิด โดยนับจำนวนเม็ดสิวในหน้าด้านขวา ก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำจากอาสาสมัคร 25 คน ค่าเฉลี่ยสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดเท่า 11.8 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 9 ค่าสูงสุดเท่ากับ 35 และต่ำสุดเท่ากับ 3 หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดเท่ากับ 16.6 และค่ามัธยฐานของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอยู่ที่ระดับ 14 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 52 และต่ำสุดเท่ากับ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดเท่ากับ 22.1 และค่ามัธยฐานของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอยู่ที่ระดับ 19 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 50 และต่ำสุดเท่ากับ 5 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดเท่ากับ 21.2 และค่ามัธยฐานของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอยู่ที่ระดับ 20 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 51 และต่ำสุดเท่ากับ 7 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดเท่ากับ 20.3 และ



ค่ามัธยฐานของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอยู่ที่ระดับ 18 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 46 และต่ำสุดเท่ากับ 6 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวประเภทไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ )

แผนภูมิที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดในอาสาสมัครชาย 25 คน ก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4



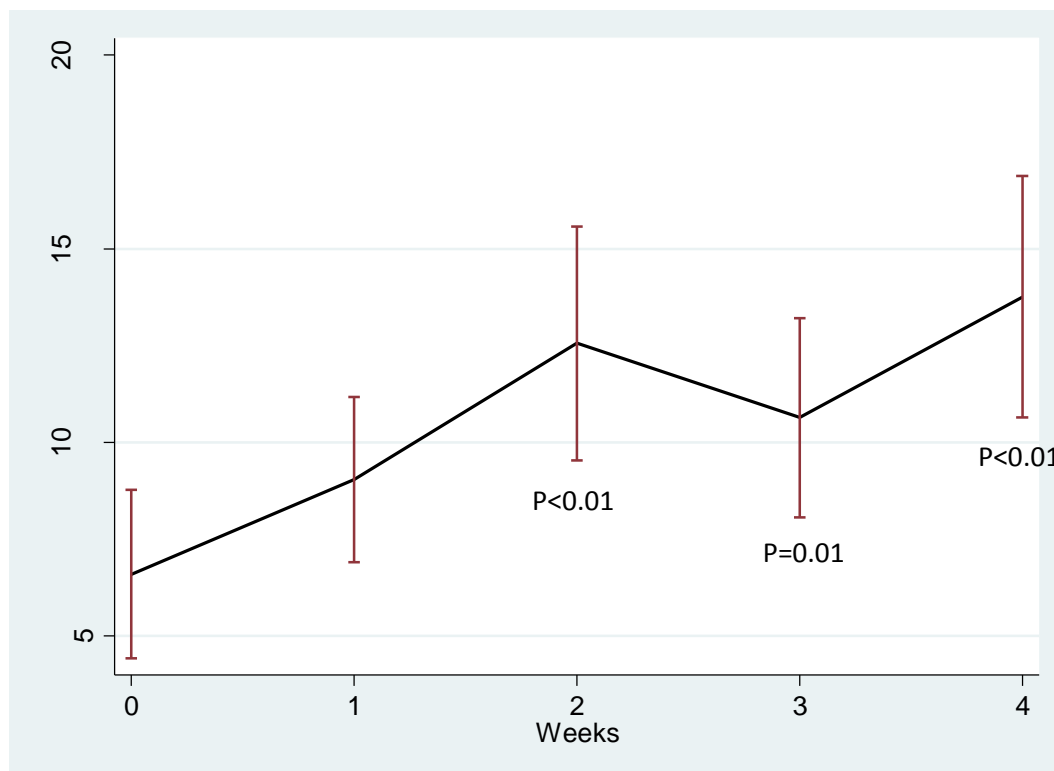
จากแผนภูมิที่ 4 เมื่อวิเคราะห์ด้วย random effect linear regression model เทียบจำนวนเม็ดสิวลัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสิวไม่อักเสบชนิดหัวปิดและหัวเปิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) ในสัปดาห์ที่ 1 ถึง 4

ตารางที่ 4 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงก่อน และหลังการรับประทาน ซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model

สิวอักเสบชนิดตุ่มแดง	Mean	SD	min	median	Max	P-value
ก่อนรับประทาน	6.5	5.3	0	5	17	-
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 1	9.0	5.2	1	8	20	0.08
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 2	12.6	7.3	3	11	29	<0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 3	10.6	6.2	0	10	29	<0.01
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 4	13.8	7.6	3	12	33	<0.01

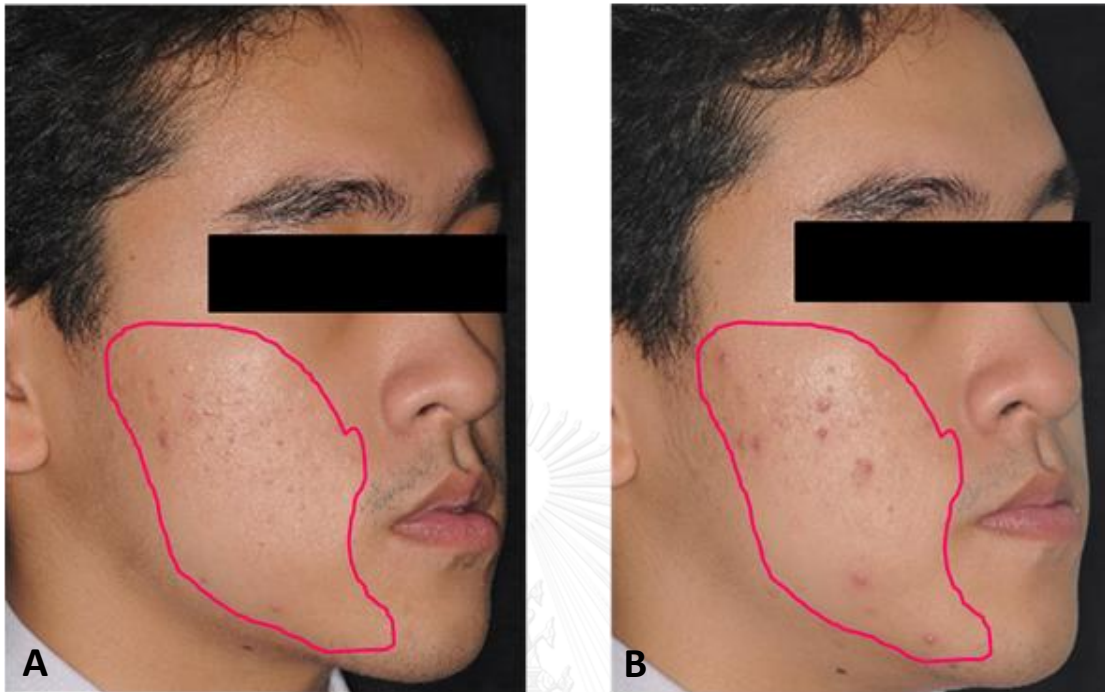
จากตารางที่ 4 เมื่อวิเคราะห์สิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงโดยนับจำนวนเม็ดสิวในหน้าด้านขวา ก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ จากอาสาสมัคร 25 คนค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงเท่ากับ 6.5 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 5 ค่าสูงสุดเท่ากับ 17 และต่ำสุดเท่ากับ 0 หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงเท่ากับ 9 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอยู่ที่ระดับ 8 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 20 และต่ำสุดเท่ากับ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิิวประเภทอักเสบชนิดตุ่มแดงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.08$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงเท่ากับ 12.6 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอยู่ที่ระดับ 11 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 29 และต่ำสุดเท่ากับ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงเท่ากับ 10.6 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอยู่ที่ระดับ 10 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 29 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิิวประเภทอักเสบชนิดตุ่มแดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ ) หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงเท่ากับ 13.8 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอยู่ที่ระดับ 12 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 33 และต่ำสุดเท่ากับ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ )

แผนภูมิที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4

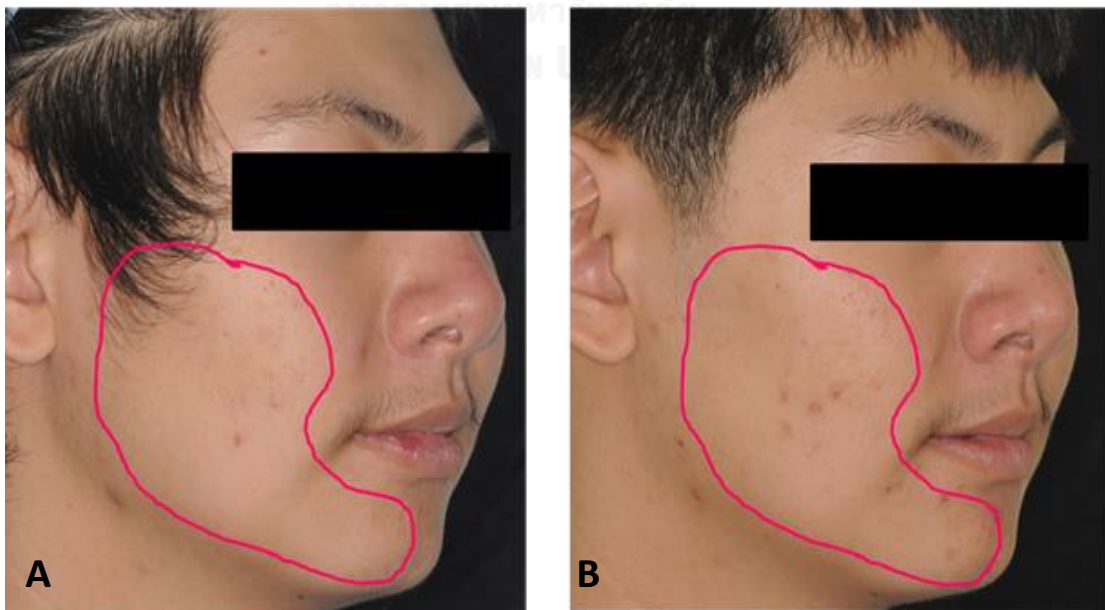


จากแผนภูมิที่ 5 เมื่อวิเคราะห์ด้วย random effect linear regression model เทียบจำนวนเม็ดสิวสัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) ในสัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4

รูปภาพที่ 2 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 13 ก่อน (A) และระหว่าง (B) การรับประทานซ็อกโกแลต 2 สัปดาห์



รูปภาพที่ 3 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 16 ก่อน (A) และระหว่าง (B) การรับประทานซ็อกโกแลต 3 สัปดาห์

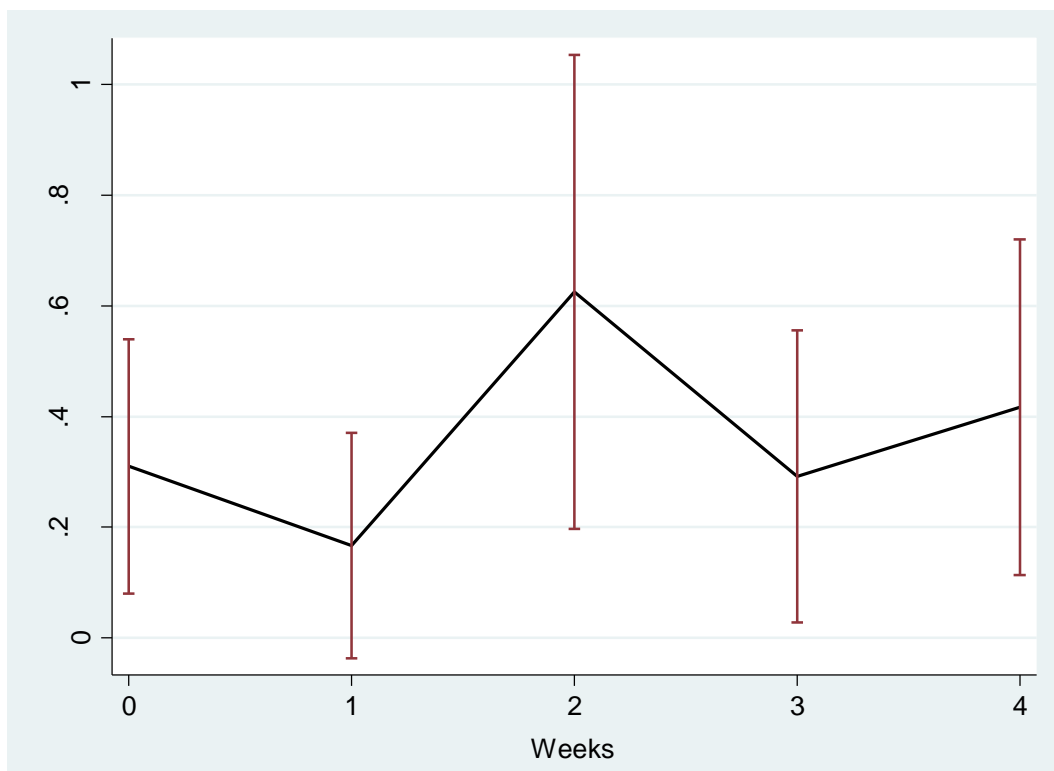


ตารางที่ 5 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบชนิดตุ่มหนองก่อน และหลังการรับประทาน ซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model

สิวอักเสบชนิดตุ่มหนอง	Mean	SD	min	median	Max
ก่อนรับประทาน	0.3	0.6	0	0	2
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 1	0.2	0.5	0	0	2
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 2	0.6	1.0	0	0	4
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 3	0.3	0.6	0	0	2
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 4	0.4	0.7	0	0	3

จากตารางที่ 5 เมื่อวิเคราะห์สิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองโดยนับจำนวนเม็ดสิวในหน้าด้านขวา ก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ จากอาสาสมัคร 25 คนค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองเท่ากับ 0.3 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 0 ค่าสูงสุดเท่ากับ 2 และต่ำสุดเท่ากับ 0 หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองเท่ากับ 0.2 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 2 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิิวประเภทอักเสบชนิดตุ่มหนองแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองเท่ากับ 0.6 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 4 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ ไม่พบความแตกต่างของสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองเท่ากับ 0.3 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มแดงอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 2 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ ไม่พบความแตกต่างของสิิวประเภทอักเสบชนิดตุ่มหนองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองเท่ากับ 0.4 และค่ามัธยฐานของสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 3 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ ไม่พบความแตกต่างของสิิวอักเสบชนิดตุ่มหนองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แผนภูมิที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบชนิดตุ่มหนองในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4



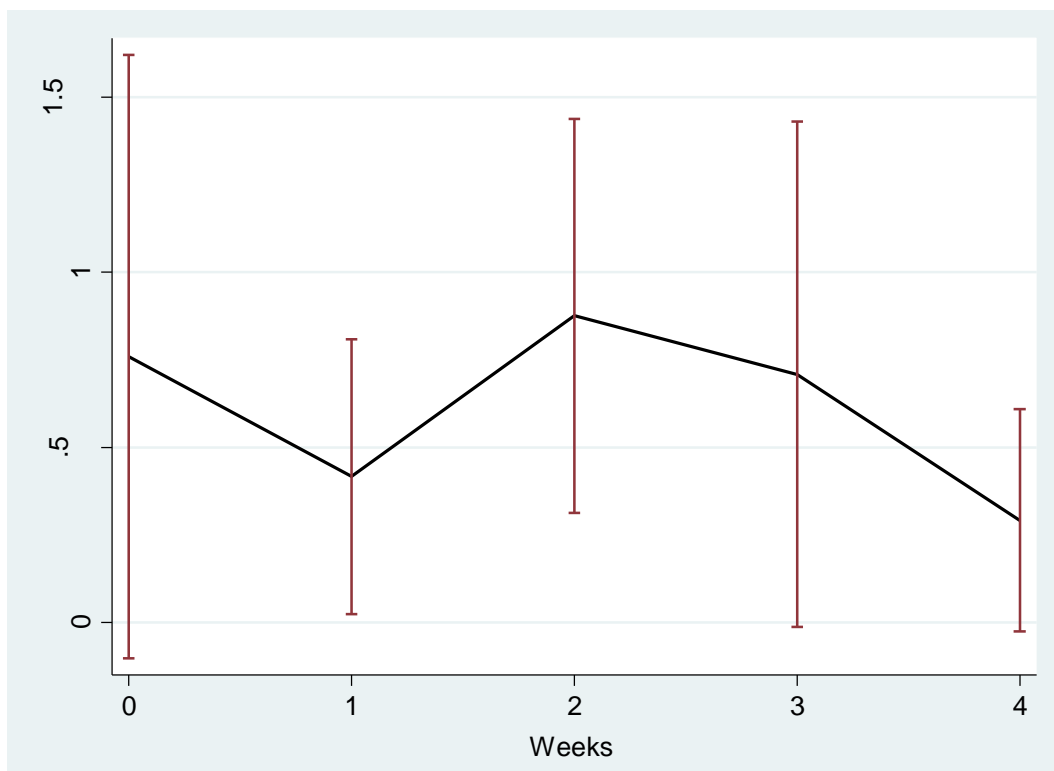
จากแผนภูมิที่ 6 เมื่อวิเคราะห์ด้วย random effect linear regression model เทียบจำนวนเม็ดสิวสัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบชนิดตุ่มหนองหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 1-4

ตารางที่ 6 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบนิตตุ่มนูนก่อน และหลังการรับประทาน ซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ด้วย random effect linear regression model

สิวอักเสบนิตตุ่มนูน	Mean	SD	min	median	Max
ก่อนรับประทาน	0.8	2.4	0	0	12
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 1	0.4	0.9	0	0	4
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 2	0.9	1.3	0	1	6
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 3	0.7	1.7	0	0	6
หลังรับประทานสัปดาห์ที่ 4	0.3	0.7	0	0	3

จากตารางที่ 6 เมื่อวิเคราะห์สิวกอักเสบนิตตุ่มนูนโดยนับจำนวนเม็ดสิวในหน้าด้านขวา ก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ จากอาสาสมัคร 25 คนค่าเฉลี่ยสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนเท่ากับ 0.8 ค่ามัธยฐานเท่ากับ 0 ค่าสูงสุดเท่ากับ 12 และต่ำสุดเท่ากับ 0 หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนเท่ากับ 0.4 และค่ามัธยฐานของสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 4 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวกประเภทอักเสบนิตตุ่มนูนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนเท่ากับ 0.9 และค่ามัธยฐานของสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนอยู่ที่ระดับ 1 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 6 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวกประเภทอักเสบนิตตุ่มนูนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนเท่ากับ 0.7 และค่ามัธยฐานของสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 6 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวกประเภทอักเสบนิตตุ่มนูนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนเท่ากับ 0.3 และค่ามัธยฐานของสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนอยู่ที่ระดับ 0 โดยค่าสูงสุดเท่ากับ 3 และต่ำสุดเท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบความแตกต่างของสิวกอักเสบนิตตุ่มนูนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

แผนภูมิที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบนิตตุ่มนูนในอาสาสมัครชาย 25 คนก่อน และหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4



จากแผนภูมิ 7 เมื่อวิเคราะห์ด้วย random effect linear regression model เทียบจำนวนเม็ดสิวสัปดาห์ที่ 1เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0, สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบนิตตุ่มนูนหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 1 ถึง 4

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไปและปัจจัยกระตุ้นด้วย random effects models เมื่อตัวแปรที่ศึกษาเป็น categorical data และ continuous data ด้วย random effects linear regression



ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกระตุ้นต่างๆต่อระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไป (Univariate analysis) ด้วย Random effects linear regression

ปัจจัยที่ศึกษา	Coefficient	95% CI		P-value
		Lower	Upper	
อายุ	-0.01	-0.12	0.1	0.9
น้ำหนัก	-0.02	-0.06	0.01	0.21
ดัชนีมวลกาย	-0.09	-0.22	0.05	0.2
โรคประจำตัว	0.31	-0.62	1.25	0.51
โรคประจำตัวในครอบครัว	-0.34	-1.57	0.9	0.59
เหตุการณ์เกี่ยวกับการรักษาสิว	-1.35	-3.34	0.64	0.18
การรับประทานยา	-0.45	-1.33	0.43	0.32
สูบบุหรี่	0.32	-1.74	2.37	0.76
<b>ดื่มสุรา</b>	<b>-0.79</b>	<b>-1.54</b>	<b>-0.04</b>	<b>0.04</b>
<b>บิตามารดาหรือพี่น้องเป็นสิวง่าย</b>	<b>0.83</b>	<b>0.2</b>	<b>1.46</b>	<b>0.01</b>
รับประทานดาร์กช็อกโกแลต	-0.51	-1.33	0.31	0.22
ปริมาณช็อกโกแลตที่รับประทานต่อ				
สัปดาห์	-0.001	-0.004	0.002	0.37
<b>ใช้ครีมกันแดด</b>	<b>0.86</b>	<b>0.03</b>	<b>1.69</b>	<b>0.04</b>
<b>ใช้สบูลดการกระตุ้นสิว</b>	<b>1.3</b>	<b>0.63</b>	<b>1.97</b>	<b>&lt;0.01</b>
จำนวนครั้งในการล้างหน้าต่อวัน	-0.94	-2.13	0.24	0.12
นม	-0.37	-0.86	0.11	0.13
ปริมาณนมที่รับประทาน	-0.31	-0.71	0.08	0.12
เข้านอนก่อนเที่ยงคืน	-0.31	-0.67	0.06	0.1
นอนมากกว่า 6 ชั่วโมง	-0.06	-0.44	0.32	0.77

ปัจจัยที่ศึกษา	Coefficient	95% CI		P-value
		Lower	Upper	
มีการสอบ	0.1	-0.14	0.35	0.41
<b>ไม่มีการออกกำลังกาย</b>	<b>-0.35</b>	<b>-0.62</b>	<b>-0.09</b>	<b>0.01</b>
จำนวนชั่วโมงที่โดนแดด	-0.04	-0.17	0.08	0.49
ขนมปัง	-0.05	-0.49	0.4	0.84
ซีเรียล	-0.13	-0.43	0.18	0.41
ขนมขบเคี้ยว	-0.19	-0.48	0.1	0.2
ข้าว	0.23	-0.12	0.59	0.19
ไอศกรีม	-0.06	-0.56	0.43	0.8
คุกกี้	-0.24	-0.61	0.13	0.2
โยเกิร์ต	0.001	-0.35	0.35	0.99

n = 25

จากตารางที่ 7 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนไปและปัจจัยที่กระตุ้น ด้วย Random effects linear regression โดยศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง 25 คน ซึ่งเป็นผลมาจาก random effect อันเกิดจากความแตกต่างทางธรรมชาติของแต่ละบุคคล

โดยการทดสอบค่าความแปรปรวนของ Random effects ของแต่ละตัวแปรพบว่ามีค่า 95% CI ที่ไม่คาบเกี่ยวระหว่าง 0 อธิบายได้ว่า Random effects มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงสิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่า ปัจจัยกระตุ้นต่อระดับความรุนแรงของสิวไม่เท่ากัน

เมื่ออธิบายด้วย Random effects พบว่า คนที่ดื่มสุรามีระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังรับประทานช็อกโกแลตน้อยกว่าคนที่ไม่ได้ดื่มสุราอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) โดยค่าเฉลี่ย (ความเชื่อมั่น 95%) ของระดับความรุนแรงของสิวคนที่ดื่มสุราลดลง เท่ากับ -0.79 (-1.54 ถึง -0.04) เมื่อเทียบกับคนที่ไม่ดื่มสุรา

คนที่มีการมีบิดามารดาหรือพี่น้องเป็นสิวง่ายมีระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไป หลังรับประทานซ็อกโกแลตมากกว่าคนที่ไม่มีบิดามารดาหรือพี่น้องเป็นสิวง่ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) โดยค่าเฉลี่ย (ความเชื่อมั่น 95%) ของระดับความรุนแรงของสิวก่อนที่รับประทานมารดาหรือพี่น้องเป็นสิวง่ายเพิ่มขึ้น เท่ากับ 0.83 (0.20 ถึง 1.46) เมื่อเทียบกับคนที่ไม่มีบิดามารดาหรือพี่น้องเป็นสิวง่าย

คนที่ใช้ครีมกันแดดมีระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังรับประทานซ็อกโกแลตมากกว่าคนที่ไม่มีใช้ครีมกันแดดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) โดยค่าเฉลี่ย (ความเชื่อมั่น 95%) ของระดับความรุนแรงของสิวก่อนที่ผู้ใช้ครีมกันแดดเพิ่มขึ้น เท่ากับ 0.86 (0.03 ถึง 1.69) เมื่อเทียบกับคนที่ไม่มีใช้ครีมกันแดด

คนที่ใช้สบู่อุดการกระตุ้นสิวซึ่งเป็นสบู่อที่ไม่มีส่วนผสมของ salicylic acid หรือ BHA มีระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังรับประทานซ็อกโกแลตมากกว่าคนที่ไม่มีใช้สบู่อุดการกระตุ้นสิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ ) โดยค่าเฉลี่ย (ความเชื่อมั่น 95%) ของระดับความรุนแรงของสิวก่อนที่ผู้ใช้สบู่อุดการกระตุ้นสิวเพิ่มขึ้น เท่ากับ 1.3 (0.63 ถึง 1.97) เมื่อเทียบกับคนที่ไม่มีใช้สบู่อุดการกระตุ้นสิว

คนที่ไม่ออกกำลังกายมีระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังรับประทานซ็อกโกแลตน้อยกว่าคนที่ไม่ออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) โดยค่าเฉลี่ย (ความเชื่อมั่น 95%) ของระดับความรุนแรงของสิวก่อนที่คนที่ไม่ออกกำลังกายลดลง เท่ากับ -0.35 (-0.62 ถึง -0.09) เมื่อเทียบกับคนที่ออกกำลังกาย

ตารางที่ 8 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกระตุ้นต่างๆต่อระดับความรุนแรงของสิวที่เปลี่ยนแปลงไป (Multivariate analysis) ด้วย Random effects linear regression

ปัจจัยที่ศึกษา	Coefficient	95% CI		P-value
		Lower	Upper	
ใช้สบู่อุดการกระตุ้นสิว	0.98	0.02	1.76	0.01
ไม่มีการออกกำลังกาย	-0.44	-0.70	-0.18	<0.01

จากตารางที่ 8 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง ปัจจัยส่วนบุคคลได้แก่ การใช้สบูลดการ กระจุนสิว การไม่ออกกำลังกาย ต่อการเกิดสิว ด้วย Random effects linear regression

และเมื่อควบคุมตัวแปรอื่นๆใน random effects model กลุ่มที่ใช้สบูลดการกระจุนสิวซึ่ง ไม่มีส่วนประกอบของ salicylic acid หรือ BHA หลังรับประทานซ็อกโกแลตมีค่าเฉลี่ยระดับความ รุนแรงของสิวเพิ่มขึ้น 0.98 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้สบูลดการกระจุนสิวโดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 0.02-1.76 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ )

ผู้ที่ไม่ออกกำลังกายในช่วงที่รับประทานซ็อกโกแลตมีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงสิวลดลง 0.44 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ออกกำลังกายโดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง -0.70 ถึง -0.18 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.01$ )



## บทที่ 5

### อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผล

จากผลการวิจัยเชิงทดลอง experimental study แบบ before and after study design โดยมีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น คือ 25 คนที่เป็นเพศชาย อายุ 18 - 30 ปี เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งสิ้น 8 ครั้ง ระยะเวลาการเก็บข้อมูลห่างกัน 1 สัปดาห์ ระยะเวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งสิ้น 2 เดือน ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2557 ถึงเดือนมกราคม 2558 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วยแบบสอบถามและการสัมภาษณ์ กล้องถ่ายภาพ DSLR ที่ติดตั้ง ring flash ฉากหลัง แบบบันทึกระดับความรุนแรง จำนวนเม็ดสิว แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป แบบบันทึกการปฏิบัติตัวในแต่ละสัปดาห์ แบบบันทึกการรับประทานอาหารประจำวัน โดยวัดระดับความรุนแรงของสิว เปลี่ยนแปลงไปหลังการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัมเป็นเวลา 28 วัน การประเมินจากแพทย์คนเดิมจำนวน 1 คน โดยใช้เกณฑ์ The Leeds acne scoring system นับจำนวนเม็ดสิว และถ่ายภาพหน้าซีกขวาเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ โดยมีกรเตรียมอาสาสมัครให้งดการรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 28 วัน และวัดระดับความรุนแรงของสิวเพื่อใช้เป็นค่ามาตรฐาน (baseline) ก่อนเริ่มการวิจัย

ผลการประเมินระดับความรุนแรงของสิวในหน้าซีกขวาของอาสาสมัครชายที่เป็นสิวง่ายทั้งหมด 25 คนหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัมเป็นเวลา 28 วัน เปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำข้อมูลเป็น parametric ตัวแปรตามเป็นข้อมูลชนิดต่อเนื่อง continuous data ตัวแปรอิสระเป็นข้อมูล categorical และ continuous data โดยใช้ Random effects linear regression model ซึ่งเป็นการวัดระดับความรุนแรงของสิวซ้ำในตำแหน่งเดิมต่างกันในแต่ละช่วงเวลา คือทุกสัปดาห์เป็นเวลา 5 ครั้ง คือ ก่อนเริ่มวิจัย 1 ครั้ง และหลังรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 1 - 4 สัปดาห์ตามลำดับ และหาปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสิว ซึ่งเป็นอิทธิพลแบบสุ่มหรือ random effect ซึ่งจะวิเคราะห์ตัวแปรต่างๆได้สมการเชิงเส้นของอาสาสมัครแต่ละคนและมาหาค่าเฉลี่ยตัวแปรต่างๆของอาสาสมัครทุกคน (population mean) ที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงจะได้ปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของสิวพบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดมีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวมมีการเปลี่ยนแปลง 3 ระดับขึ้นไปดังที่คำถาม

งานวิจัยได้กำหนดไว้ แต่จากการคำนวณทางสถิติพบว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังรับประทานซ็อกโกแลตในสัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4 ( $p\text{-value} < 0.05$ ) และเพิ่มขึ้นร้อยละ 20 จากค่าเฉลี่ยพื้นฐาน (baseline) และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงแยกตามชนิดของสิวได้แก่ สิวอุดตัน, สิวอักเสบชนิดตุ่มแดง, สิวอักเสบชนิดตุ่มหนอง และสิวอักเสบชนิดตุ่มนูน ต่อปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสิว โดยนับจำนวนเม็ดสิวในหน้าซีกขวาหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% วันละ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วันเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ โดยใช้ Random effects linear regression model พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอุดตันมีค่าเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 1 - 4 สัปดาห์ ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบชนิดตุ่มแดงมีค่าเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 1 - 4 สัปดาห์ ( $p\text{-value} < 0.01$ ) และเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐาน (baseline) ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบชนิดตุ่มหนอง และสิวอักเสบชนิดตุ่มนูนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังรับประทานซ็อกโกแลตเป็นเวลา 1 - 4 สัปดาห์

เนื่องจากสิวมียปัจจัยกระตุ้นหลายอย่างการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนมีผลต่อการเกิดสิวจึงกำหนดอาสาสมัครเป็นเพศชายที่มีผิวไวต่อการเกิดสิวง่าย อายุ 18-30 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุเป็นสิวมาก โดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างคือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่รับประทานซ็อกโกแลต ซึ่งเป็นอาสาสมัครกลุ่มเดียวกัน ข้อดีคือ สามารถลดความแปรผันของลักษณะประชากรที่ต่างกันได้

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาใดที่ทำการศึกษาการรับประทานซ็อกโกแลตและวัดการเกิดสิวเป็นระดับความรุนแรงโดยใช้เกณฑ์ The Leeds revised acne grading system โดยแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้จัดระดับความรุนแรงเองซึ่งเป็นแพทย์ผิวหนังมีการทดสอบการวัดระดับความรุนแรงของสิวก่อนทำการเริ่มวิจัย โดยวัดระดับความรุนแรงสิวกของผู้ป่วยที่มารักษาสิวที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 10 คน และมีการเปรียบเทียบกับระดับความรุนแรงสิวกซึ่งเกรดโดยอาจารย์แพทย์ผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แล้ว มีความแตกต่างกันไม่เกิน 20% และนอกจากนี้การเก็บข้อมูลหน้าซีกขวาด้านเดียวเป็นบริเวณที่เล็กและชนิดของสิวกมีความแตกต่างกันชัดเจน ดังนั้นการใช้วิธีวัดดังกล่าวจึงทำให้วิจัยมีความน่าเชื่อถือ (reliability) ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ซึ่งเป็นข้อมูลชนิด ratio scale โดยกำหนดให้  $\beta$  หรือ type 2 error เท่ากับ 0.2 ดังนั้น power คือ  $1 - \beta$  เท่ากับ 80% สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป คือ สถิติเชิง

พรรณนา เช่น จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการวิเคราะห์ข้อมูลระยะยาวถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกระตุ้นและการเกิดสิว ใน Random effect เมื่อตัวแปรที่ศึกษาเป็น categorical data และ continuous data ด้วยสถิติ Random effects linear regression

ในการศึกษานี้กำหนดจำนวนตัวอย่างไว้ก่อน (Quota sampling) คือ 31 คน (เพื่อ drop out 4 คน เป็น 35 คน) โดยใช้ระยะเวลาการรวบรวมอาสาสมัครประมาณ 2 เดือน ดำเนินการจนกว่าจะได้อาสาสมัครครบตามจำนวนที่กำหนดไว้ แต่เนื่องจากการคัดเลือกอาสาสมัครเป็นไปโดยยากลำบาก ยกตัวอย่างเช่น อาสาสมัครบางคนไม่สามารถมาติดตามผลต่อเนื่องได้ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 8 สัปดาห์ เนื่องจากบ้านอยู่ไกลจากโรงพยาบาลมากจึงมาลำบาก ไม่สามารถรับประทานช็อกโกแลตดำ 99% ได้ ไม่สามารถงดรับประทานช็อกโกแลตก่อนเริ่มการวิจัยได้ และผู้สนใจบางท่านเป็นเพศหญิง เป็นต้น ผู้วิจัยจึงได้ขยายกลุ่มตัวอย่างไปนอกเหนือจากนิสิตแพทย์เป็นนิสิตที่ศึกษาอยู่ ณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หรือเพศชายที่สนใจเข้าร่วมวิจัย โดยขยายกลุ่มอายุให้เพิ่มขึ้นเป็น 18-30 ปี จึงได้อาสาสมัครทั้ง 25 คนที่สามารถเข้าเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 80 ของอาสาสมัครที่กำหนดไว้และเริ่มทำการวิจัย

ในการศึกษานี้ อาสาสมัครทั้ง 25 คนได้มาติดตามการวิจัยทุกครั้งจนสิ้นสุดการศึกษา โดยระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาคือ 8 สัปดาห์ โดย 4 สัปดาห์แรกอาสาสมัครต้องงดรับประทานช็อกโกแลต ซึ่งเป็นระยะ run-in period เพื่อบันทึกเป็นมาตรฐาน (baseline) หรือค่าที่ใช้อ้างอิงในกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มทำการวิจัยเพื่อให้การศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้น โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงทุกสัปดาห์หลังให้รับประทานช็อกโกแลตดำ 99% (intervention) ปริมาณ 25 กรัมทุกวัน ซึ่งเป็นปริมาณทั่วไปที่คนปกติสามารถรับประทานได้ และใช้วิธีการเกรดระดับความรุนแรงของ The Leeds acne scoring system ตามรูปภาพในภาคผนวก ก ซึ่งเป็นการวัดระดับความรุนแรงที่ได้รับการยอมรับและนำมาเทียบกับค่า baseline ทำให้มีความน่าเชื่อถือ และใช้การวัดด้วยวิธีทางวิสัย (objective measurement) คือการนับจำนวนเม็ดสิวซึ่งเป็นการวัดที่ได้ค่าเป็นจำนวนนับชัดเจนเป็นมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) และละเอียด นอกจากนี้มีการถ่ายภาพเพื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรับประทานช็อกโกแลตเพื่อให้เห็นลักษณะนัยสำคัญทางคลินิก (clinical significance)

เมื่อพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะของประชากร พบว่าเพศชายที่เข้าทำการศึกษาทั้งหมดอยู่ในช่วงวัยรุ่นซึ่งเป็นวัยที่เกิดสิวได้ง่ายมีอายุเฉลี่ย 21.7 ปี ซึ่งตรงกับช่วงวัยที่มารักษาสิวมามากและมีผิวหนังที่เป็นสิวง่าย

อาสาสมัครส่วนใหญ่มาจากคณะวิศวกรรมศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ เนื่องจากเกณฑ์ที่กำหนดไว้ต้องการเพศชายที่ไม่ได้รักษาสิ่วทั้งการททายา หรือรับประทานยาใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา และการทำหัตถการหรือทรีตเมนต์ใดๆ ใน 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา ดังนั้นจึงเป็นคณะที่มีเพศชายจำนวนมากกว่าเพศหญิง และเป็นคณะที่ไม่ได้คำนึงถึงความสวยงามเป็นส่วนมาก นอกนั้นเป็นอาสาสมัครจากคณะแพทยศาสตร์ และพาณิชศาสตร์และการบัญชี ซึ่งอาจมีความสนใจในเรื่องของการดูแลสุขภาพผิวหน้ามากกว่า โดยส่วนใหญ่เป็นนิสิตชั้นปีที่ 1, 2 และผู้ที่สำเร็จการศึกษาแล้ว เนื่องจากมีเวลามากกว่าสามารถมาตรวจติดตามได้สม่ำเสมอมากกว่านิสิตในชั้นปีที่ 3 และ 4

ผู้วิจัยได้คำนึงถึงช่วงเวลาที่ได้เริ่มทำการวิจัยซึ่งตรงกับช่วงหน้าหนาว คือ เดือนธันวาคม และมกราคม ดังนั้นผิวหน้าของอาสาสมัครส่วนใหญ่จึงไม่ได้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิ่วมากเท่ากับหน้าร้อนซึ่งมีปัจจัยกวนมากกว่า เช่น เหงื่อ ความร้อน ความชื้น และสิ่งสกปรกที่ถูกจับโดยเหงื่อ รวมถึงระยะเวลาที่ทำการศึกษายเป็นระยะสั้นคือ 8 สัปดาห์ ดังนั้นจึงยังอยู่ในฤดูหนาวตลอดการวิจัยปัญหาด้าน seasonal factor จึงมีผลน้อย

ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายของอาสาสมัครส่วนใหญ่ก่อนเริ่มรับประทานซ็อกโกแลตอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีเพียง 1 คนที่มีดัชนีมวลกายสูงกว่าค่ามาตรฐาน คือ 30.4 แต่อาสาสมัครรายนี้มีสุขภาพแข็งแรงและไม่มีโรคประจำตัวใดๆ อาสาสมัครทุกคนมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง อาสาสมัคร 3 ใน 4 ไม่มีโรคประจำตัว ส่วนอีก 1 ใน 4 มีโรคประจำตัวซึ่งไม่ได้ส่งผลต่อการรับประทานซ็อกโกแลตและการเกิดสิ่ว และไม่มีอาสาสมัครคนใดแพ้ซ็อกโกแลต โดยอาสาสมัครทุกคนเคยรับประทานซ็อกโกแลตมาก่อนและไม่เคยมีอาการหลังรับประทานซ็อกโกแลต หรือ โรคผิวหนังที่เกิดจากการแพ้ซ็อกโกแลต

มีอาสาสมัครที่ได้รับยากินอื่นๆ เช่น ยาแก้แพ้ และวิตามินเสริม แต่ไม่ได้มีผลต่อการเกิดสิ่ว และอาสาสมัครได้หยุดก่อนเข้าร่วมการวิจัยเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ดังนั้นจึงไม่มีผลต่อปัจจัยกวนในการวิจัยครั้งนี้

ก่อนเข้าร่วมการวิจัยอาสาสมัครที่เข้าโครงการขอรับประทานซ็อกโกแลตอยู่เดิม โดยอาสาสมัครรับประทานซ็อกโกแลตประมาณ 7-21 กรัมต่อวัน ดังนั้นปริมาณซ็อกโกแลตดำที่ให้รับประทานนั้นเป็นปริมาณที่คนทั่วไปรับประทานได้จากข้อมูลการรับประทานซ็อกโกแลตของคนทั่วโลก<sup>[5,6]</sup> จึงไม่ได้เป็นการรบกวนชีวิตประจำวันปกติของอาสาสมัคร แต่เนื่องจากต้องการควบคุมตัวแปรในด้านเวลา จึงกำหนดให้รับประทานซ็อกโกแลตในเวลา 20.00 นาฬิกาซึ่งเป็นเวลาที่สะดวกในการรับประทาน และไม่รบกวนการรับประทานอาหาร นอกจากนี้เพื่อไม่เป็นการรบกวนอาสาสมัคร



ผู้วิจัยได้ใช้วิธีส่งข้อความทางโทรศัพท์ในการติดตามอาสาสมัครให้รับประทานช็อกโกแลตตามวันและเวลาที่กำหนดไว้ ซึ่งอาสาสมัครมีการตอบสนองที่ดีและให้ความร่วมมือในการรับประทานช็อกโกแลต ในอาสาสมัครที่ไม่ได้ตอบรับผู้วิจัยได้โทรศัพท์ไปติดตามเพิ่มเติมเพื่อให้อาสาสมัครรับประทานช็อกโกแลตตามเวลา ในอาสาสมัครที่ไม่สามารถกินช็อกโกแลตได้ในเวลา 20.00 นาฬิกา พบว่าได้กินช็อกโกแลตก่อนหรือหลังเวลาที่กำหนดไม่เกิน 2 ชั่วโมงซึ่งอยู่ในช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกัน

ร้อยละ 70 ของอาสาสมัครไม่ใช้ครีมกันแดด ดังนั้นสาเหตุการเกิดสิวในอาสาสมัครทั้ง 25 คน อาจไม่ได้มีผลจากการใช้ครีมกันแดด แต่อาจมาจากผิวหนังที่กระตุ้นให้เกิดสิวได้ง่าย และด้วยสาเหตุนี้อาจทำให้อาสาสมัครกลุ่มดังกล่าวไม่ได้ใช้ครีมกันแดดเนื่องจากกังวลว่าจะกระตุ้นให้เกิดสิวที่มากขึ้น

2 ใน 3 ของอาสาสมัครใช้ครีมล้างหน้าที่เป็นเวชสำอาง เนื่องจากอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ที่เป็นสิวได้ง่ายดังนั้นจึงมีแนวโน้มที่จะใช้ครีมล้างหน้าเพื่อลดการกระตุ้นสิว ส่วนใหญ่ล้างหน้าตามปกติทั่วไปคือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์

ทั้งนี้เนื่องจากส่วนประกอบของช็อกโกแลตดำ 99% ยี่ห้อ Lindt ประกอบด้วย โกโก้แอส 50% ผงโกโก้ 30.5% โกโก้บัตเตอร์ 19% โดยเนื้อโกโก้ทั่วไปจะมีกรดไขมันประมาณ 50% ซึ่งส่วนประกอบหลัก คือ กรดไขมันประเภทอิ่มตัว 2 ชนิดคือ palmitic acid และ stearic acid และกรดไขมันไม่อิ่มตัวอีก 1 ชนิดคือ oleic acid<sup>[65,67,69]</sup> ในปี 2010 จากการศึกษาของ Ottavinani และคณะ<sup>[20]</sup> ซึ่งได้ศึกษาสัดส่วนกรดไขมันบนใบหน้า และกรดไขมันที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ที่เป็นสิว พบว่าผู้ที่เป็นสิวมจะมีปริมาณ กรดไขมัน oleic ปริมาณเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นกรดไขมันที่มีผลต่อการเกิด comedones ทำให้ผิวง่ายแก่การอักเสบ ส่วนการศึกษาของ Bing-rong Zhou และคณะในปี 2013<sup>[29]</sup> พบว่าสาเหตุของการอักเสบของสิวเกิดจากกรด palmitic ที่เพิ่มขึ้น และ กรด linoleic ที่ลดลงทำให้ผิวหนังเกิดการเพิ่มจำนวนและหนาตัวขึ้น และก่อให้เกิดสิवादุดันและสิวกักเสบตามมา ซึ่งการที่ช็อกโกแลตส่วนประกอบมีกรดไขมันชนิด oleic และ palmitic อยู่มาก เป็นไปได้ว่าอาจทำให้มีการสร้างกรดไขมันบนใบหน้าที่เพิ่มขึ้น มีระดับกรดไขมัน oleic และ palmitic มากขึ้น เนื่องจากอัตราการสร้างไขมันที่เพิ่มขึ้นทำให้เจือจางกรด linoleic ที่อยู่ในรูขุมขน โดยไขมันชนิดนี้ทำให้เกิดการหนาตัวของเซลล์ผิวหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน อาจมีการหลั่งสาร proinflammatory cytokine ได้แก่ IL-6, TNF- $\alpha$  , IL-1 $\beta$  ทำให้เกิดการระคายเคืองของผิวหนังอักเสบเพิ่มขึ้น และเกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของไขมัน ดังนั้นจึงอาจเป็นปัจจัยทำให้สิวง่ายมากขึ้นได้ และอาจเกิดสิवादุดันเพิ่มขึ้นในผู้ที่รับประทานช็อกโกแลต<sup>[28,29,79]</sup>

วิเคราะห์ข้อมูลระยะยาว (Longitudinal analysis) ด้วย Random effects models Univariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิ่วระหว่างรับประทานซ็อกโกแลตดำเมื่อพิจารณาทีละปัจจัย ได้แก่ การมีบิดามารดาที่พี่น้องเป็นสิ่วง่าย การใช้ครีมกันแดด การใช้สบูลดการกระตุ้นสิ่ว ระดับความรุนแรงของสิ่วเพิ่มขึ้น 1.17, 0.83, 0.86 และ 1.3 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าปัจจัยที่มีผลทำให้ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงสิ่วลดลง ได้แก่ การดื่มสุรา (ทำให้ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงสิ่วลดลง 0.79) และการไม่ออกกำลังกาย (ทำให้การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิ่วลดลง 0.35) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้นเหล่านี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$  และ 0.01 ตามลำดับ) แต่อาสาสมัครแต่ละคนไม่ได้มีปัจจัยกระตุ้นเพียงปัจจัยเดียว ดังนั้นจึงวิเคราะห์ปัจจัยร่วมหลายปัจจัยเพื่อหาปัจจัยที่เป็นสาเหตุจริง

แต่เมื่อศึกษาปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดสิ่วด้วย Random effects models โดย Multivariate analysis พิจารณาปัจจัยร่วมหลายปัจจัย (เมื่อตัวแปรที่ศึกษาเป็น categorical data และ continuous data ด้วย Random effects linear regression) โดยควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ อายุ, น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว, โรคประจำตัวในครอบครัว, ทัศนคติเกี่ยวกับการรักษาสิ่ว, การรับประทานยา, การสูบบุหรี่, การดื่มสุรา, การมีบิดามารดาหรือพี่น้องเป็นสิ่วง่าย, ปริมาณและชนิดของซ็อกโกแลต, การใช้ครีมกันแดด, การใช้สบูลดการกระตุ้นสิ่ว, จำนวนครั้งในการล้างหน้าต่อวัน พบปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 2 ปัจจัย คือการใช้สบูลดการกระตุ้นสิ่วมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิ่วหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำเพิ่มขึ้น 0.98 เทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้สบูที่ลดการกระตุ้นสิ่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.01$ ) ซึ่งคนที่เป็นสิ่วได้ง่ายอาจต้องการควบคุมไม่ให้มีสิ่วเกิดขึ้นใหม่ ดังนั้นจึงมีแนวโน้มที่จะใช้ผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมกับคนเป็นสิ่วมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นสิ่วง่าย จึงเป็นไปได้ว่าการใช้ลดการกระตุ้นสิ่วซึ่งไม่มีส่วนประกอบของ salicylic acid หรือ BHA อาจไม่สามารถป้องกันการเกิดสิ่วได้ ดังนั้นอาจถือได้ว่าเป็นปัจจัยกวนในการวิจัยครั้งนี้ และการไม่ออกกำลังกายสามารถทำให้การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิ่วลดลง 0.44 เทียบกับกลุ่มที่ออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) อาจเนื่องมาจากการรักษาความสะอาดจากการผลิตเหงื่อที่มากขึ้นของคนที่ออกกำลังกายไม่ดีพอ ทำให้มีผลต่อความรุนแรงของสิ่วที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกาย

### จุดแข็งของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างสิวกับซ็อกโกแลตที่มีระยะเวลาการทดลองที่นานที่สุด และมีอาสาสมัครเข้าร่วมมากที่สุดคือ 25 คนเมื่อเทียบกับงานวิจัยของ Caroline Caperton และคณะ และ Samantha G. Block, BS และคณะ<sup>[77,78]</sup> ซึ่งมีอาสาสมัคร 10 คนและใช้ระยะเวลาวิจัยค่อนข้างสั้นคือ 1 สัปดาห์ นอกจากนี้การวิจัยนี้ต้องการเลียนแบบการรับประทานซ็อกโกแลตในปริมาณปกติที่คนทั่วไปรับประทานในแต่ละวันคือ 24 กรัม<sup>[5,6]</sup> โดยคิดปริมาณเมล็ดโกโก้เฉลี่ยมากที่สุดที่รับประทานคือ 16 กรัมต่อวัน<sup>[80]</sup> ดังนั้นจึงใช้ปริมาณซ็อกโกแลตใกล้เคียงกับการบริโภคปกติ คือ 25 กรัมเป็น physiological dose ซึ่งแตกต่างกับ 2 งานวิจัยที่ผ่านมาที่รับประทานซ็อกโกแลตในปริมาณมาก ซึ่งไม่ใช่ปริมาณธรรมชาติที่คนทั่วไปรับประทาน หรือเป็น pharmacological dose และการวัดสิวเป็นการวัดหลังจากการรับประทานซ็อกโกแลตไปแล้ว 4 และ 7 วันซึ่งรับประทานซ็อกโกแลตในปริมาณมาก ต่างกับวิจัยครั้งนี้คือการวัดระหว่างที่รับประทานซ็อกโกแลตอยู่โดยดั่งนั้นผู้วิจัยจึงคัดเลือกอาสาสมัครที่ชอบรับประทานซ็อกโกแลต โดยสามารถรับประทานอาหารหรือขนมซึ่งมีส่วนประกอบโกโก้เฉลี่ยได้ประมาณ 10-15 กรัมต่อวัน เพื่อที่จะรับประทานซ็อกโกแลตโดยง่าย และผู้วิจัยได้คัดเลือกอาสาสมัครที่เข้าร่วมซึ่งเป็นผู้ที่มีผิวมันเป็นสิวง่ายซึ่งเป็นกลุ่มที่ตรงกับเป้าหมายที่ต้องการศึกษา และผู้วิจัยไม่สามารถผลิตซ็อกโกแลตหลอกได้จึงไม่มีกลุ่มควบคุม ดั่งนั้นการทำวิจัยจึงใช้วิธีเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานซ็อกโกแลต คือเป็น open label before and after study design โดยอาสาสมัครเป็นคนกลุ่มเดียวกัน ซึ่งข้อดีคือลดความแปรปรวนทางชีวภาพ จึงเลือกใช้ซ็อกโกแลตดำ 99% ยี่ห้อเดียวเพื่อตัดผลที่เกิดจากนมและน้ำตาลที่ผสมอยู่ในซ็อกโกแลต นอกจากนี้ทางผู้วิจัย ซึ่งในการวิจัยเก่า 50 ปีก่อนทดลองซ็อกโกแลตที่มีนมเป็นส่วนประกอบ<sup>[71]</sup> หรือไม่ได้ระบุชนิดของซ็อกโกแลตที่ชัดเจนในงานวิจัย และทางผู้วิจัยให้อาสาสมัครรับประทานอาหารตามปกติตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย และทำแบบสอบถามเกี่ยวกับความถี่ของการรับประทานอาหาร และชนิดของอาหารที่รับประทาน โดยการวิจัยนี้มีอาสาสมัครมาตรวจติดตามต่อเนื่องครบทุกรายเนื่องจากส่วนใหญ่เป็นนิสิตที่อยู่ในจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเป็นผู้ที่ชอบรับประทานซ็อกโกแลตอยู่เดิมจึงไม่ลำบากในการตรวจติดตาม

### ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากเป็นการประเมินอาสาสมัครที่มีระดับความรุนแรงกลุ่มเดียวคือ Leeds acne score 1-4 ดังนั้นจึงไม่สามารถขยายผลไปยังผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับอื่นได้ การศึกษาต่อไปอาจทำวิจัยลักษณะแยกกลุ่มระดับความรุนแรงผิวเพื่อดูผลของการรับประทานซ็อกโกแลตเปรียบเทียบแต่ละกลุ่มระดับความรุนแรงของผิว
2. การทำวิจัยจึงใช้วิธีเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานซ็อกโกแลต คือเป็น open label before and after study design โดยอาสาสมัครเป็นคนกลุ่มเดียวกัน ดังนั้นจึงไม่มีกลุ่มควบคุม
3. อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศชายจึงไม่สามารถขยายผลไปยังประชากรทั่วไปได้เนื่องจากทางผู้วิจัยต้องการตัดผลความแปรปรวนจากฮอร์โมนในเพศหญิงช่วงก่อนมีประจำเดือน ซึ่งมักจะกระตุ้นให้สิ่วรุนแรงขึ้นได้
4. เนื่องจากวิจัยนี้ใช้ซ็อกโกแลตชนิดเดียวดังนั้นจึงไม่สามารถขยายผลไปยังซ็อกโกแลตผลิตภัณฑ์อื่นได้ ดังนั้นอาจให้มีการทดลองซ็อกโกแลตหลากหลายยี่ห้อเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความรุนแรงผิวในแต่ละชนิดของซ็อกโกแลต
5. เนื่องจากการวัดผลในการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้วัดตัวแปรบางตัว เช่น ความเครียด จึงไม่สามารถประเมินความเครียดในช่วงระหว่างการวิจัยได้ แต่อย่างไรก็ตามปัจจัยที่ทราบกันอยู่แล้วว่ากระตุ้นให้เกิดสิ่วได้นั้นคือ ความเครียดจากการสอบซึ่งผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูล และเลือกช่วงเวลาที่ไม่สัมพันธ์กับการสอบของอาสาสมัครเพื่อลดปัจจัยกวนที่เกิดขึ้น
6. ในการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้ติดตามผลหลังรับประทานซ็อกโกแลตครบ 4 สัปดาห์ ดังนั้นจึงไม่สามารถประเมินผลในช่วงหยุดซ็อกโกแลตแล้ววาระดับความรุนแรงของสิ่วดีขึ้นหรือไม่

### สรุปผล

เมื่อประเมินค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิ่วในเพศชายที่เป็นสิ่วง่าย อายุ 18-30 ปี หลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% ปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วัน เมื่อวัดโดยวิธี The Leeds revised acne grading system (facial acne) เทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของสิ่วเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อรับประทานซ็อกโกแลตดำไปเป็นเวลา 2 ถึง 4 สัปดาห์

จากการประเมินค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอุดตันหัวปิดและหัวเปิดในเพศชายที่เป็นสิวง่าย อายุ 18-30 ปี หลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% ปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วัน เมื่อวัดโดยวิธี acne lesion counting เทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอุดตันหัวปิดและหัวเปิดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อรับประทานซ็อกโกแลตดำไป 1 ถึง 4 สัปดาห์

จากการประเมินค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวกึ่งเสกชนิดตุ่มแดงในเพศชายที่เป็นสิวง่าย อายุ 18-30 ปี หลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% ปริมาณ 25 กรัม เป็นเวลา 28 วัน เมื่อวัดโดยวิธี acne lesion counting เทียบกับก่อนรับประทานซ็อกโกแลตดำ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวกึ่งเสกชนิดตุ่มแดงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อรับประทานซ็อกโกแลตดำไป 2 ถึง 4 สัปดาห์

#### ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการหาอาสาสมัครทำได้ยากเพราะซ็อกโกแลตดำ 99% มีรสขมรับประทานลำบาก ดังนั้นอาจต้องมีการเพิ่มเวลาของช่วงการหาอาสาสมัคร หรือปรับเปลี่ยนรูปแบบของ intervention โดยอาจทำเป็นแคปซูล ซึ่งง่ายแก่การรับประทานในอาสาสมัครกลุ่มที่ไม่ชอบรับประทานซ็อกโกแลต
2. การวิจัยครั้งหน้าอาจให้มีการเพิ่มรอบในการทำวิจัยคือ มีช่วงรับประทานซ็อกโกแลตดำ สลับกับการหยุดรับประทานซ็อกโกแลตทุก 4 สัปดาห์หลายรอบ หรือเป็นรูปแบบ crossover design ซึ่งจะช่วยให้เห็นแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงของสิวจากการรับประทานซ็อกโกแลตได้ชัดเจนมากขึ้น และถ้าสามารถทำซ็อกโกแลตหลอกได้การทำวิจัยโดยวิธี randomized double blind placebo controlled trial จะทำให้ผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น เนื่องจากสามารถเพิ่มกำลังทางสถิติ (statistical power), ลดระดับ selection bias และลดระดับความแปรปรวนของตัวกวน (confounding) ได้ในขั้นตอนการดำเนินการวิจัย
3. การหาปริมาณซ็อกโกแลตที่มีผลต่อความรุนแรงของสิวเป็นอีกประเด็นที่น่าสนใจ ดังนั้นในการวิจัยครั้งหน้าอาจมีการให้รับประทานซ็อกโกแลตปริมาณแตกต่างกันเพื่อเปรียบเทียบผลที่เกิดขึ้นในซ็อกโกแลตปริมาณต่างๆ
4. ในการเพิ่มกำลังทางสถิติวิจัยครั้งหน้าอาจเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้น
5. เนื่องจากในการวิจัยนี้คัดเลือกอาสาสมัครเฉพาะผู้ที่มีผิวมัน เป็นสิวง่าย (acne-prone

skin) จึงไม่สามารถขยายผลถึงผู้ที่มีผิวปกติ ดังนั้นในการวิจัยครั้งต่อไปอาจแยกกลุ่มผู้วิจัยเป็นกลุ่มที่มีผิวมันเป็นสิวง่าย (acne-prone skin) เทียบกับผู้ที่มีผิวปกติ

6. เพื่อให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงสิว การติดตามและสังเกตสิวเม็ดเดิมหลังจากรับประทานซ็อกโกแลตจะทำให้ได้ผลที่ชัดเจนมากขึ้น

7. การหาปัจจัยเสี่ยงในวิจัยครั้งนี้ผลที่ได้อาจเป็นปัจจัยกวนเนื่องจากอาสาสมัครมีจำนวนน้อยดังนั้นจึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่แท้จริง ดังนั้นถ้าต้องการหาปัจจัยเสี่ยงหรือการทำ subgroup analysis จำนวนอาสาสมัครควรมีมากกว่านี้

8. ผู้วิจัยให้อาสาสมัครงดการรักษาสิwtทั้งแบบทาและแบบกินก่อนเข้าร่วมการวิจัย ดังนั้นจึงเป็นประเด็นที่น่าสนใจในการวิจัยครั้งต่อไปเกี่ยวกับ ผลของการรับประทานซ็อกโกแลตสำหรับผู้ที่อยู่ในระหว่างรักษาสิwtทั้งแบบทาหรือกินยาอยู่จะได้ผลอย่างไร

9. ในอดีตงานวิจัยที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างซ็อกโกแลตกับสิwtยังมีน้อย แต่เนื่องจากเป็นประเด็นที่น่าสนใจดังนั้นในช่วง 5 ปีหลังนี้ จึงมีการตีพิมพ์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับซ็อกโกแลตออกมามากขึ้น และผลที่ได้มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน ดังนั้นการศึกษาต่อยอดเกี่ยวกับกลไกการเกิดสิwtจากซ็อกโกแลตจึงเป็นประเด็นที่ควรศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากยังไม่ทราบสาเหตุทุกกลไกที่แน่ชัดในระดับโมเลกุลที่ซ็อกโกแลตสามารถกระตุ้นให้สิwtเกิดความรุนแรงขึ้นได้

10. งานวิจัยนี้ไม่ได้เจาะเลือดตรวจค่าไขมันในเลือดก่อนและหลังรับประทานซ็อกโกแลต เนื่องจากจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าซ็อกโกแลตดำไม่ได้มีผลทำให้ระดับคอเลสเตอรอลสูงขึ้น แต่ส่งผลในการลดระดับคอเลสเตอรอล จึงไม่ได้เป็นประเด็นที่ผู้วิจัยสนใจ แต่ทั้งนี้สารอาหารในซ็อกโกแลตส่วนใหญ่เป็นไขมันทั้งชนิดอิ่มตัวและไม่อิ่มตัวดังนั้นการตรวจเลือดจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจและประเมินเพิ่มเติมในการวิจัยครั้งถัดไป

11. เนื่องจากซ็อกโกแลตมีรสขม อาสาสมัครอาจมีความเครียดหลังรับประทานซ็อกโกแลต ซึ่งงานวิจัยนี้ไม่ได้ประเมินถึงความเครียดเมื่อเข้าร่วมการวิจัย ดังนั้นในการวิจัยครั้งหน้าควรทำแบบสอบถามประเมินความเครียดในการรับประทานซ็อกโกแลตดำ 99% รวมถึงวัดตัวแปรอื่นๆ เช่น น้ำหนักหรือ BMI ที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนและหลังรับประทานซ็อกโกแลตดำ

12. เนื่องจากการรับประทานซ็อกโกแลตน่าจะมีผลต่อร่างกายภายใน แต่ในการวิจัยนี้มิได้วัดสิwtบริเวณหน้าอก ลำคอ และลำตัว ดังนั้นในการวิจัยครั้งหน้าการวัดระดับความรุนแรงของสิwtในบริเวณอื่นๆอาจช่วยยืนยันผลของซ็อกโกแลตต่อระบบภายในร่างกาย

## รายการอ้างอิง

1. สถาบันโรคผิวหนัง. สถิติโรคของสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข Forums-viewtopic-สถิติโรคของสถาบันโรคผิวหนังปีประจำปี 2554 [Internet]. [cited 2014 Apr 1]. Available from: [http://www.inderm.go.th/nuke\\_802/modules.php?name=Forums&file=viewtopic&t=952](http://www.inderm.go.th/nuke_802/modules.php?name=Forums&file=viewtopic&t=952)
2. A. Goldsmith L, I. Katz S, A. Gilchrest B, S. Paller A, J. Leffell D, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012.
3. Peric J, Maksimovic N, Jankovic J, Mijovic B, Reljic V, Jankovic S. Prevalence and quality of life in high school pupils with acne in Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2013 Oct;70(10):935–9.
4. Mulder MM, Sigurdsson V, van Zuuren EJ, Klaassen EJ, Faber JA, de Wit JB, et al. Psychosocial impact of acne vulgaris. evaluation of the relation between a change in clinical acne severity and psychosocial state. *Dermatology*. 2001 Jan;203(2):124–30.
5. chocolate consumption [Internet]. [cited 2013 Aug 4]. Available from: <http://www.sfu.ca/geog351fall03/groups-webpages/gp8/consum/consum.html>
6. Who consumes the most chocolate? [Internet]. [cited 2013 Aug 4]. Available from: <http://thecnnfreedomproject.blogs.cnn.com/2012/01/17/who-consumes-the-most-chocolate/>
7. Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, Warnakula S, Wood A, Di Angelantonio E, et al. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011 Jan;343:1–8.
8. Grassi D, Desideri G, Necozione S, Lippi C, Casale R, Properzi G, et al. Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant,

- hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. *J Nutr.* 2008 Sep;138(9):1671–6.
9. Allen RR, Carson L, Kwik-Urbe C, Evans EM, Erdman JW. Daily consumption of a dark chocolate containing flavanols and added sterol esters affects cardiovascular risk factors in a normotensive population with elevated cholesterol. *J Nutr.* 2008 Apr;138(4):725–31.
  10. Adityan B, Kumari R, Thappa DM. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(3):323–6.
  11. O'Brien S, Lewis J, Cunliffe W. The Leeds revised acne grading system. *J Dermatolog Treat.* 1998 Jan;9(4):215–20.
  12. Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris--the Leeds technique. *Br J Dermatol.* 1984 Jul;111(1):83–92.
  13. สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย. Clinical Practice Guideline Acne 2010. 2010. p. 80.
  14. Ayer J, Burrows N. Acne: more than skin deep. *Postgrad Med J.* 2006 Aug;82(970):500–6.
  15. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Jul;49(1 Suppl):S1–37.
  16. Cunliffe WJ. Looking back to the future--acne. *Dermatology.* 2002 Jan;204(3):167–72.
  17. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol.* 2009 May;60(5 Suppl):S1–50.



18. Thiboutot D, Knaggs H, Gilliland K, Lin G. Activity of 5-alpha-reductase and 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase in the infrainfundibulum of subjects with and without acne vulgaris. *Dermatology*. 1998 Jan;196(1):38-42.
19. Thiboutot DM, Knaggs H, Gilliland K, Hagari S. Activity of type 1 5 alpha-reductase is greater in the follicular infrainfundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol*. 1997 Feb;136(2):166-71.
20. Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid mediators in acne. *Mediators Inflamm*. 2010 Jan;2010.
21. Thiboutot DM. Acne. An overview of clinical research findings. *Dermatol Clin*. 1997 Jan;15(1):97-109.
22. Stewart ME, Downing DT, Cook JS, Hansen JR, Strauss JS. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. *Arch Dermatol*. 1992 Oct;128(10):1345-8.
23. Lucky AW. Hormonal correlates of acne and hirsutism. *Am J Med*. 1995 Jan;98(1):S89-94.
24. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Hornemann S, et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology*. 1998 Jan;196(1):21-31.
25. Pochi PE, Strauss JS, Downing DT. Age-related changes in sebaceous gland activity. *J Invest Dermatol*. 1979 Jul;73(1):108-11.
26. Kosugi H, Ueta N. The structure of triglyceride in human sebum. *Jpn J Exp Med*. 1977 Oct;47(5):335-40.
27. Akamatsu H, Komura J, Miyachi Y, Asada Y, Niwa Y. Suppressive effects of linoleic acid on neutrophil oxygen metabolism and phagocytosis. *J Invest Dermatol*. 1990;95(3):271-4.

28. Akamatsu H, Niwa Y, Matsunaga K. Effect of palmitic acid on neutrophil functions in vitro. *International Journal of Dermatology*. 2001. p. 640–3.
29. Zhou BR, Zhang JA, Zhang Q, Permatasari F, Xu Y, Wu D, et al. Palmitic acid induces production of proinflammatory cytokines interleukin-6, interleukin-1B, and Tumor Necrosis Factor-alpha via a NF-kB-dependent mechanism in HaCaT keratinocytes. *Mediators Inflamm*. 2013;
30. Norris JF, Cunliffe WJ. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *Br J Dermatol*. 1988 May;118(5):651–9.
31. Marples RR. The microflora of the face and acne lesions. *J Invest Dermatol*. 1974 Mar;62(3):326–31.
32. Allaker RP, Greenman J, Osborne RH. The production of inflammatory compounds by *Propionibacterium acnes* and other skin organisms. *Br J Dermatol*. 1987 Aug;117(2):175–83.
33. Vowels BR, Yang S, Leyden JJ. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implications for chronic inflammatory acne. *Infect Immun*. 1995 Aug;63(8):3158–65.
34. Heymann WR. Toll-like receptors in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Oct;55(4):691–2.
35. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology*. 2005 Jan;211(3):193–8.
36. Webster GF, Indrisano JP, Leyden JJ. Antibody titers to *Propionibacterium acnes* cell wall carbohydrate in nodulocystic acne patients. *J Invest Dermatol*. 1985 Jun;84(6):496–500.
37. Scott DG, Cunliffe WJ, Gowland G. Activation of complement-a mechanism for the inflammation in acne. *Br J Dermatol*. 1979 Sep;101(3):315–20.

38. Webster GF, Leyden JJ, Nilsson UR. Complement activation in acne vulgaris: consumption of complement by comedones. *Infect Immun*. 1979 Oct;26(1):183–6.
39. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman a M. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. *J Invest Dermatol*. 1975 Oct;65(4):382–4.
40. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol*. 2011 Jan;3(1):41–9.
41. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jul;51(1 Suppl):S36–8.
42. Kaminester LH. Acne. *JAMA*. 1978 May 19;239(20):2171–2.
43. Thiboutot D, Chen W. Update and Future of Hormonal Therapy in Acne. *Dermatology*. 2003;206(1):57–67.
44. Kligman AM. An Overview Of Acne. *J Invest Dermatol*. 1974 Mar;62(3):268–87.
45. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI, et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Mar;24(3):495–500.
46. Tan JK. Current measures for the evaluation of acne severity. *Expert Rev Dermatol*. 2008 Oct;3(5):595–603.
47. Doshi A, Zaheer A, Stiller M. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997 Jun 16;36(6):416–8.
48. Rodenberg C a. A Review of: “ Health Measurement Scales: A Practical Guide to Their Development and Use , Fourth Edition, by D. L. Streiner and G. R. Norman.” *J Biopharm Stat*. 2009 Oct 29;19(6):1162–4.

49. Lucky AW, Barber BL, Girman CJ, Williams J, Ratterman J, Waldstreicher J. A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Oct;35(4):559–65.
50. Allen BS. Various parameters for grading acne vulgaris. *Arch Dermatol*. 1982 Jan 1;118(1):23–5.
51. Cook CH, Centner RL, Michaels SE. An acne grading method using photographic standards. *Arch Dermatol*. 1979 May;115(5):571–5.
52. Cder FDA. Guidance for Industry Acne Vulgaris : Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry Acne Vulgaris : Developing Drugs for Treatment. (September 2005).
53. Knaggs HE, Holland DB, Morris C, Wood EJ, Cunliffe WJ. Quantification of Cellular Proliferation in Acne Using the Monoclonal Antibody Ki-67. *J Invest Dermatol*. 1994 Jan;102(1):89–92.
54. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol*. 2003 Jul;139(7):897–900.
55. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos G a. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Aug;57(2):247–56.
56. Hoppe C, Molgaard C, Juul A, Michaelsen KF. High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys. *Eur J Clin Nutr*. 2004 Sep;58(9):1211–6.
57. Hoppe C, Molgaard C, Vaag A, Barkholt V, Michaelsen KF. High intakes of milk, but not meat, increase s-insulin and insulin resistance in 8-year-old boys. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Mar;59(3):393–8.

58. Rich-Edwards JW, Ganmaa D, Pollak MN, Nakamoto EK, Kleinman K, Tserendolgor U, et al. Milk consumption and the prepubertal somatotrophic axis. *Nutr J*. 2007 Jan;6:28.
59. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne Vulgaris. *Arch Dermatol*. 2002 Dec 1;138(12).
60. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J*. 2006 Jan;12(4):1.
61. Adebamowo C a, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz G a, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol*. 2008 May;58(5):787–93.
62. Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 2009 Oct;18(10):833–41.
63. Rusconi M, Conti a. Theobroma cacao L., the Food of the Gods: a scientific approach beyond myths and claims. *Pharmacol Res*. 2010 Jan;61(1):5–13.
64. Alimentarius C. Cocoa bean processing and the manufacture of chocolate. *The International Cocoa Trade (Third Edition)*. Third. Woodhead Publishing Limited; 2011. p. 268–89.
65. Torres-Moreno M, Torrecasana E, Salas-Salvadó J, Blanch C. Nutritional composition and fatty acids profile in cocoa beans and chocolates with different geographical origin and processing conditions. *Food Chem*. Elsevier Ltd; 2015 Jan 1;166(2015):125–32.
66. Segall SD, Artz WE, Raslan DS, Ferraz VP, Takahashi J a. Analysis of triacylglycerol isomers in Malaysian cocoa butter using HPLC–mass spectrometry. *Food Res Int*. 2005 Mar;38(2):167–74.

67. Padilla FC, Liendo R, Quintana A. Characterization of cocoa butter extracted from hybrid cultivars of *Theobroma cacao* L. *Arch Latinoam Nutr.* 2000;50(2):200–5.
68. Rezanka T, Rezankova H. Characterization of fatty acids and triacylglycerols in vegetable oils by gas chromatography and statistical analysis. *Anal Chim Acta.* 1999;398(2-3):253–61.
69. Lipp M, Simoneau C, Ulberth F, Anklam E, Crews C, Brereton P, et al. Composition of Genuine Cocoa Butter and Cocoa Butter Equivalents. *J Food Compos Anal.* 2001;
70. Morrissey RB, Burkholder BD, White DM, Tarka SM. Subchronic effects of feeding graded levels of cocoa butter to rats. *Nutrition Research.* 1986. p. 319–26.
71. Fulton JE, Plewig G, Kligman AM. Effect of Chocolate on Acne Vulgaris. *JAMA J Am Med Assoc. American Medical Association;* 1969 Dec 15;210(11):2071.
72. Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and diet. *Clin Dermatol.* 2004;22(5):387–93.
73. Rosenberg EW, Kirk BS. Acne diet reconsidered. *Arch Dermatol.* 1981 Apr;117(4):193–5.
74. GRANT JD, ANDERSON PC. Chocolate As A Cause Of Acne: A Dissenting View. *Mo Med.* 1965 Jun;62:459–60.
75. Magin P, Pond D, Smith W, Watson A. A systematic review of the evidence for “myths and misconceptions” in acne management: diet, face-washing and sunlight. *Fam Pract.* 2005 Feb;22(1):62–70.
76. Davidovici BB, Wolf R. The role of diet in acne: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(1):12–6.
77. Block SG, Valins WE, Caperton C V, Viera MH, Amini S, Berman B. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate. *J Am Acad Dermatol. American Academy of Dermatology, Inc.;* 2011 Oct;65(4):e114–5.

78. Caperton C, Block S, Viera M, Keri J, Berman B. Double-blind, Placebo-controlled Study Assessing the Effect of Chocolate Consumption in Subjects with a History of Acne Vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014 May;7(5):19–23.
79. Motoyoshi K. Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. *Br J Dermatol*. 1983;109(2):191–8.
80. Cocoa HOF. Chocolate Production and Consumption Patterns. *Chocolate Science and Technology*. 2010. p. 1–11.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



## ภาคผนวก ก

รูปแสดงระดับความรุนแรงของสิวตาม The Leeds revised acne grading system (facial acne)<sup>[11]</sup>

Grade of facial acne: (a) grade 1, (b) grade 2, (c) grade 3, (d) grade 4, (e) grade 5, (f) grade 6, (g) grade 7, (h) grade 8, (l) grade 9, (j) grade 10, (k) grade 11, (l) grade 12



## ภาคผนวก ข

## แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว

วันที่บันทึก .....

Visit ที่..... เลขที่.....

## แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว

1. คณะ ..... ชั้นปี.....
2. อายุ ..... ปี
3. น้ำหนัก..... กิโลกรัม ส่วนสูง ..... เซนติเมตร
4. ความดันโลหิต .....
5. โรคประจำตัว.....
6. โรคประจำตัวคนในครอบครัว.....
7. การแพ้ยา.....
8. ท่านแพ้ซ็อกโกแลตหรือไม่ ..... แพ้ ..... ไม่แพ้
9. ท่านได้รับการรักษาสิวแบบยาทาหรือยากิน เช่น benzoyl peroxide, resorcinol, azelaic acid, salicylic acid, oral contraceptive, antiandrogen, tetracycline, macrolides, trimethoprim-sulfamethoxazole, cephalixin clindamycin, dapson หรือ retinoid ในช่วง 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมงานวิจัยหรือไม่  
..... ได้ยา ..... ไม่ได้ยา
10. ท่านเคยทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิว เช่น กดสิว ทำเลเซอร์ หรือการทำทรีตเมนต์ ลดสิวอื่นๆ มาก่อน ภายใน 3 เดือน  
..... เคยทำ ..... ไม่เคยทำ
11. ใน 3 เดือนที่ผ่านมาท่านได้รับประทานยาอะไรบ้าง  
.....
12. สิวบิวหรือหรือไม่ ..... สิว ..... ไม่สิว
13. ตีมสุราหรือไม่ ..... ตีมสุรา ..... ไม่ตีมสุรา
14. คนในครอบครัวเป็นสิวง่ายหรือไม่ ..... เป็นสิวง่าย ..... ไม่เป็นสิวง่าย  
บุคคลใดในครอบครัวเป็นสิวง่าย ..... บิดาหรือมารดา ..... ไม่ใช่บิดาหรือมารดา

15. ปริมาณช็อกโกแลตที่รับประทานโดยเฉลี่ยต่อสัปดาห์ ..... กรัม
16. ชนิดของช็อกโกแลตที่รับประทาน ..... dark chocolate  
 ..... Milk chocolate  
 ..... White chocolate
17. ใช้เครื่องสำอางประเภทรองพื้น ครีมกันแดดหรือไม่  
 ..... ใช่ ยี่ห้อ ..... ไม่ใช่
18. โฟมล้างหน้าหรือสบู่ล้างหน้าที่ใช้เป็น สารทำความสะอาดทางการแพทย์  
 (medicated cleanser) หรือไม่  
 ..... ใช่ ..... ไม่ใช่
19. ปกติคุณล้างหน้าวันละกี่ครั้ง  
 ..... 1 ครั้งต่อวัน ..... 2 ครั้งต่อวัน ..... 4 ครั้งต่อวัน



## ภาคผนวก ค

## แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวในแต่ละสัปดาห์

แบบสอบถาม(สัปดาห์ที่ .....

วันที่บันทึก .....

Visit ที่..... เลขที่.....

คณะ..... ปี.....

น้ำหนัก..... กิโลกรัม ส่วนสูง ..... เซนติเมตร

ระดับความรุนแรงของสิวเกรด .....

Non inflammatory lesion.....

Inflammatory lesion.....

Papule.....

Pustule.....

Nodule.....

## 1. ชนิดของนมที่คุณดื่ม

..... นมสด (whole milk)

..... นมสด (whole milk) และนมไขมันต่ำ (low-fat milk)

..... นมไขมันต่ำ (low-fat milk)

..... นมไขมันต่ำ (low-fat milk) และนมพร่องมันเนย (non-fat skim milk)

..... นมถั่วเหลือง

..... ไม่ดื่มนม

## 2. ปริมาณนมที่คุณดื่มต่อวัน (รวม นมในชา กาแฟ ซีเรียล หรืออื่นๆ)

..... ไม่ดื่มนม

..... 500 ml (2 กล่อง)

..... 125 ml (ครึ่งกล่อง)

..... มากกว่า 500 ml (2 กล่อง)

..... 250 ml (1 กล่อง)

## 3. เวลาเข้านอนโดยเฉลี่ย ..... ก่อน 24.00 นาฬิกา..... หลัง 24.00 นาฬิกา

## 4. ปกติคุณนอนวันละกี่ชั่วโมง

..... น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ชั่วโมง

..... มากกว่า 6 ชั่วโมง

## 5. ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมีการสอบหรือไม่ ..... มีการสอบ ..... ไม่มีการสอบ

## 6. ใน 1 สัปดาห์ มีการออกกำลังกายหรือไม่

..... มีการออกกำลังกาย ..... ไม่มีการออกกำลังกาย

7. ถ้ามีการออกกำลังกาย โปรตระกูล ..... มากกว่า หรือ เท่ากับ 3 วันต่อสัปดาห์  
 ..... น้อยกว่า 3 วันต่อสัปดาห์
8. คุณได้รับแสงแดดเฉลี่ยต่อวัน ..... ชั่วโมง

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามข้อมูลความถี่การรับประทานอาหารใน 1 สัปดาห์

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง ตามความเป็นจริง

อาหาร	จำนวนที่รับประทานเฉลี่ยใน 1 สัปดาห์						
	1 ครั้งต่อ สัปดาห์	2-4 ครั้งต่อ สัปดาห์	5-6 ครั้งต่อ สัปดาห์	1 ครั้ง ต่อวัน	2-3 ครั้ง ต่อวัน	4-5 ครั้งต่อ วัน	มากกว่า 6 ครั้งต่อวัน
1. ขนมปัง 1 แผ่นสไลด์							
2. คอร์นเฟลก 1 ซาม							
3. มันฝรั่งทอด 1 ถุง, เฟรนฟราย ถุงเล็ก							
4. ข้าวสุก, ก๋วยเตี๋ยว, สเปาเกี๊ยว 1 จาน							
5. ไอศกรีม 1 ลูก							
6. ช็อกโกแลต 1 แท่ง/30 กรัม							
7. คุกกี้ 2 ชิ้น /เค้ก, โดนัท 1 ชิ้น							
8. โยเกิร์ต 1 ถ้วย							

กรุณาตรวจสอบว่ากรอกข้อมูลครบทุกช่อง

ขอบคุณที่สละเวลาตอบแบบสอบถามค่ะ

## ภาคผนวก ง

## แบบบันทึกประจำวัน (ให้อาสาสมัครนำกลับไปบันทึกเอง)

แบบบันทึกประจำวัน (สัปดาห์ที่ .....

Visit ที่..... เลขที่.....

คณะ..... ปี.....

กรุณาทำเครื่องหมายถูก (✓) เมื่อท่านได้ รับประทานอาหารเหล่านี้ในวันนั้นๆ	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
ช็อกโกแลต เช่น Kitkat, Snickers, M&M's							
โอวัลติน, ไมโล, โกโก้ (ร้อน/เย็น/ปั่น)							
เค้กช็อกโกแลต							
คุกกี้ช็อกโกแลต, ช็อกโกแลตชิพ							
ขนมปังช็อกโกแลต							
ลูกอมสอดไส้ช็อกโกแลต							
ไอศกรีมช็อคโกแลต							
อาหารหรือขนมอื่นๆที่มีส่วนผสมของโกโก้							

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวสายวรีย์ วงษ์วีโอภาพ

วันเดือนปีเกิด วันที่ 27 ธันวาคม พ.ศ. 2527 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร

การศึกษา

พ.ศ. 2553 แพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย

ศรีนครินทรวิโรฒ (เกียรตินิยมอันดับ 1)

พ.ศ. 2556 - 2557 นิสิตปริญญาโท ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาตจวิทยา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การทำงาน

พ.ศ. 2553 - 2554 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 ณ โรงพยาบาลเสนา

จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

พ.ศ. 2554 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 ณ โรงพยาบาลไทรบึง จังหวัดศรีสะเกษ

พ.ศ. 2554 - 2556 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 และ 3 ณ โรงพยาบาลท่าเรือ

จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

CHULALONGKORN UNIVERSITY

