

รายการอ้างอิง

1. Leyden JJ. Antibiotic resistant acne. *Cutis* 1976;17:593
2. Guin JD, Huber D.S, Gielerak PL. Antibiotic sensitivity of comedonal *Propionibacterium acnes*. *Acta derm (Stockh)* 1979;59:552-4.
3. Leyden JJ, McGinley KJ, Carvallealirri S, Webster GF, Mills OH, Kligman AM. *Propionibacterium acnes* resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Dermatol* 1983;8(1):41-5.
4. Eady EA, Cove JH, Blake J, Holland KT, Cunliffe WJ. *Propionibacterium acnes* resistance to antibiotic in British acne patients. *J Dermatol* 1988;118:415-23.
5. Kurokawa I, Nishijima S, Asada Y. The antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* : A 15- year Bacteriological study and Retrospective evaluation. *J Dermatol* 1988;15:149-54.
6. Eady E.A., Jones C.E., Gardner K.J. Tetracycline- resistance propionibacteria from acne patients are cross resistance to doxycycline, but sensitive to minocycline. *Br J Dermatol* 1993;128:556-60.
7. Nishijima S, Akamatsu H, Akamatsu M, Kurokawa I, Asada Y. The antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated form acne. *J Dermatol* 1994;21:166-71.
8. Nishijima S, Kurokawa I, Kawabata S. Sensitivity of *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients : comparative study of antimicrobial agents. *J Int Med Res* 1996 Nov-Dec;24(6):473-7.
9. Eady EA. Bacterial resistance in acne. *Dermatol* 1998; 196(1) : 59-66.
10. Ross J.I, Eady E.A, Cove J.H. Resistance to erythromycin and clindamycin in cutaneous Propionibacteria is associated wing mutations in 23S rRNA. *Dermatol* 1998;196:69-70.

11. Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 1999;9(1):25-8.
12. Fluhr Jw, Gloor M, Dietz P. In vitro activity of 6 antimicrobial against *Propionibacteria* isolates from untreated acne papulopustulosa. *Zentralblatt fur Bakteriologie* 1999 Feb; 289(1):53-61.
13. Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N, Watanabe K. The bacteriology of acne vulgaris and antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *staphylococcus epidermidis* isolated from acne lesions. *J Dermatol* 2000;27:318-23.
14. Sharon L, Bernard J. *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Eubacterium* and other nonsporeforming anaerobic gram-positive bacteria. In : Patruc RM, Ellen JB, Michael AP, Fred CT, Robert HY.,eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 6th ed. Washington DC 1995:587-99.
15. Nobble WC, Wade WG. *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* and Related Organism. In : Balows A, Sussman M.,eds. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial infection*, 9th ed. London1998:519-21.
16. Knutson DD: Ultrastructural observations in acne vulgaris: The normal sebaceous follicle and acne lesions. *J Invest Dermatol* 1974;62:288.
17. Wolff HH. Ultrastructure of human sebaceous follicles and comedone following treatment with vitamin A acid. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1975;55 (suppl 74):99.
18. Downing DT. Essential fatty acids and acne. *J Am Dermatol* 1986;14:221.
19. Marples RR. The microflora of the face and acne lesions. *J Invest Dermatol* 1974;62:326.
20. Choudhry R. Localization of androgen receptors in human skin by immunohistochemistry: Implications for the hormonal regulation of hair growth, sebaceous glands and sweat glands. *J Endocrinol* 1991;133:467.

21. Cunliffe W, Forster R. Androgen control of the pilosebaceous duct. *Br J Dermatol* 1987;79:29.
22. Hay JB, Hodgins MB. Distribution of androgen metabolizing enzymes in isolated tissues of human forehead and axillary skin. *J Endocrinol* 1978;79:29.
23. Randall V. Androgens and the hair follicle. *Ann NY Acad Sci* 1991;642:355.
24. Thiboutot D. Activity of type 1 5 α -reductase is greater in the follicular infrainfundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol* 1997;136:166.
25. Pekkarinen A, Sonck C. Adrenocortical reserves in acne vulgaris: The urinary excretion of 17-ketosteroids and total 17-hydroxycorticosteroids. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1962;42:200.
26. Strauss JS, Kligman AM. The pathologic dynamics of acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1968;82:779.
27. Fulton JR Jr. Studies on the mechanism of action of topical benzoyl peroxide and vitamin A acid vulgaris. *J Cutan Pathol* 1974;1:191.
28. Shalita A. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris: A multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:482.
29. Shalita AR. Studies on the mechanism of action of topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1993;100:542.
30. Layton Am, Cunliffe WJ. Minocycline-induced pigmentation in the treatment of acne-a review and personal observations. *J Dermatol Treat* 1989;1:9.
31. Goulden V. Safety of long-term high-dose minocycline in the treatment of acne. *Br J Dermatol* 1966;134:693.
32. Redmond G. Norgestimate and ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: A randomized, placebo-controlled trial. *Obster Gynecol* 1997;89:615.
33. Pochi PE. Hormones and acne. *Semin Dermatol* 1982;1:265.

34. Saithan E, Burton J. Sebaceous gland suppression in female acne patients by combined glucocorticoid-oestrogen treatment. *Br J Dermatol* 1981;103:139.
35. Pochi PE, Strauss JS. Sebaceous gland inhibition from combined glucocorticoid-estrogen treatment. *Arch Dermatol* 1976;112:1108.
36. Goodfellow A. Oral spironolactone improves acne vulgaris and reduces sebum excretion. *Br J Dermatol* 1984;111:209.
37. Marcoux D, Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. *J Cut Med Surg* 1996;1:1.
38. Strauss JS, Straieri AM. Changes in long-term sebum production from isotretinoin therapy. *J Am Dermatol* 1982;6:751.
39. Leyden JJ, McGinley KJ. Effect of 13-cis-retinoic acid on sebum production and *Propionibacterium acnes* in severe nodulocystic acne. *Arch Dermatol Res* 1982;272:331.
40. Stern RS. Isotretinoin and pregnancy. *J Am Dermatol* 1984;10:851.
41. Lammer EJ. Retinotic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1984;310:1023.
42. Amol D, Ahmed Z, Matthew J. A comparison of current grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997;36:416-8.
43. Arrese J, Goffin V, Avila-Comacho M. A plot study on bacterial viability in acne assessment using dual flow cytometry on microbial presentation in follicular cast and comedo. *Int J Dermatol* 1998;37:461-4.
44. Leyden J, McGinley K, Vowel B. *Propionibacterium acnes* colonization in acne and nonacne. *Dermatol* 1998; 196:55-58 .
45. Burke B, Cunliffe W.J. The assessment of acne vulgaris – the Leeds technique. *B J Dermatol* 1984;3:83-92.
46. Guin JD, Reynold R, Gielerak PL. Penetration of topical clindamycin in to comedones. *J Am Dermatol* 1980;3(2):153-6.

47. Gardner KJ, Cunliffe WJ, Eady EA, Core JH. Variation in comedonal antibiotic concentration following application of topical tetracycline for acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1994;131:649-54.
48. Akamatsu H, Nishijima S, Takahashi M, Ushijima T, Asada Y. Effect of subminimal inhibitory concentrations of erythromycin, tetracycline, clindamycin and minocycline on the mutrophie chemotactic factor production in *Propionibacterium acnes* Biotype 1-5 .*J Dermatol* 1991;18:247-51.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

Brucella agar ปะกอบด้วย

Brucella agar (BBL)	43 กรัม
Hemin solution (5 mg/ml)	1 มิลลิลิตร
Vitamin K solution (1 mg/ml)	1 มิลลิลิตร
Distill water	100 มิลลิลิตร
Sterile defibrinated sheep blood	50 มิลลิลิตร

Brucellar broth ปะกอบด้วย

Brucellar broth (BBL)	28 กรัม
Vitamin K solution (1 mg/ml)	1 มิลลิลิตร
Hemin solution (5 mg/ml)	1 มิลลิลิตร
Sodium bicarbonate (20mg/ml)	5 มิลลิกรัม
Distill water	1000 มิลลิลิตร

สารละลายน 1 McFarland standard ปะกอบด้วย

1.175% Barium chloride	0.1 มิลลิลิตร
1% Sulfuric acid	9.9 มิลลิกรัม

ภาคผนวก ข

ตารางที่ 30 แสดงเชื้อที่เพาะขึ้น

เลขประจำตัวผู้ป่วยในการทดลอง	เชื้อที่เพาะขึ้น
1	<i>P. granulosum, P. acnes</i>
2	<i>P. granulosum, P. acnes</i>
3	<i>P. acnes</i>
4	<i>P. acnes</i>
5	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
6	<i>P. acnes</i>
7	<i>P. acnes</i>
8	<i>P. acnes</i>
9	<i>P. acnes</i>
10	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
11	<i>P. acnes</i>
12	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
13	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
14	<i>P. acnes</i>
15	<i>Staphylococcus</i>
16	No growth
17	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
18	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
19	<i>P. acnes</i>
20	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
21	<i>P. acnes</i>
22	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
23	<i>P. acnes</i>
24	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
25	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
26	<i>P. acnes</i>

ตารางที่ 30 แสดงเชื้อที่เพาะขึ้น (ต่อ)

เลขประจำตัวผู้ป่วยในการทดลอง	เชื้อที่เพาะขึ้น
27	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
28	Contaminate
29	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
30	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
31	<i>P. acnes</i>
32	<i>P. acnes</i>
33	<i>P. acnes</i>
34	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
35	<i>P. acnes</i>
36	<i>P. acnes</i>
37	Contaminate
38	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
39	Contamitate
40	<i>Staphylococcus</i>
41	<i>Staphylococcus, P. acnes</i>
42	<i>P. acnes</i>
43	No growth
44	Contaminate
45	<i>P. acnes</i>
46	<i>P. acnes</i>
47	<i>P. acnes</i>
48	<i>P. acnes</i>
49	<i>P. acnes</i>
50	<i>P. acnes</i>
51	<i>P. acnes</i>
52	<i>P. acnes</i>
53	No growth
54	<i>P. acnes</i>

ตารางที่ 30 แสดงเชื้อที่เพาะเจ็น (ต่อ)

เลขประจำตัวผู้ป่วยในการทดลอง	เชื้อที่เพาะเจ็น
55	<i>P. acnes</i>
56	No growth
57	<i>P. acnes</i>
58	<i>P. acnes</i>
59	<i>P. acnes</i>
60	<i>P. acnes</i>
61	<i>P. acnes</i>
62	<i>P. acnes</i>
63	<i>P. acnes</i>
64	No growth
65	<i>P. acnes</i>
66	<i>P. acnes</i>
67	<i>P. acnes</i>
68	No growth
69	No growth
70	<i>P. acnes</i>
71	<i>P. acnes</i>
72	<i>P. acnes</i>
73	<i>P. granulosum</i>
74	<i>P. acnes</i>
75	<i>P. acnes</i>
76	<i>P. acnes</i>
77	<i>Staphylococcus</i>
78	<i>P. acnes</i>
79	<i>P. acnes</i>
80	No growth
81	<i>P. acnes</i>

ตารางที่ 31 แสดงค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ

Propionibacterium acnes (MIC)

หน่วย: มก./มล.

เลขประจำตัวผู้ป่วยในการทดลอง	คลินตามัย ซีน	อวิทโธรมัย ซีน	ดอกซีซัยคลิน	เตตราซีซัยคลิน	มิโนซีน ซีย์คลิน
1	0.047	0.023	0.047	0.064	0.023
2	0.19	0.023	0.047	0.064	0.016
3	0.38	0.016	0.064	0.064	0.023
4	0.047	0.023	0.047	0.032	0.016
5	0.25	0.023	0.064	0.094	0.016
6	0.38	0.023	0.064	0.094	0.023
7	0.047	0.023	0.094	0.064	0.023
8	0.064	0.023	0.047	0.047	0.016
9	1.5	265	0.094	0.094	0.032
10	0.064	0.032	0.094	0.125	0.023
11	256	256	0.75	0.75	0.19
12	0.023	0.032	0.047	0.125	0.016
13	0.19	0.023	0.047	0.064	0.016
14	0.064	0.023	0.064	0.094	0.016
17	0.032	0.016	0.064	0.064	0.016
18	0.064	0.032	0.094	0.094	0.023
19	0.047	0.023	0.064	0.064	0.016
20	0.016	0.023	0.064	0.064	0.032
21	0.047	0.032	0.064	0.125	0.016
22	0.25	0.023	0.064	0.047	0.016
23	0.032	0.023	0.064	0.064	0.023
24	256	256	0.047	0.047	0.016
25	0.047	0.016	0.047	0.064	0.016
26	0.047	0.023	0.064	0.125	0.023
27	0.032	0.023	0.064	0.064	0.016

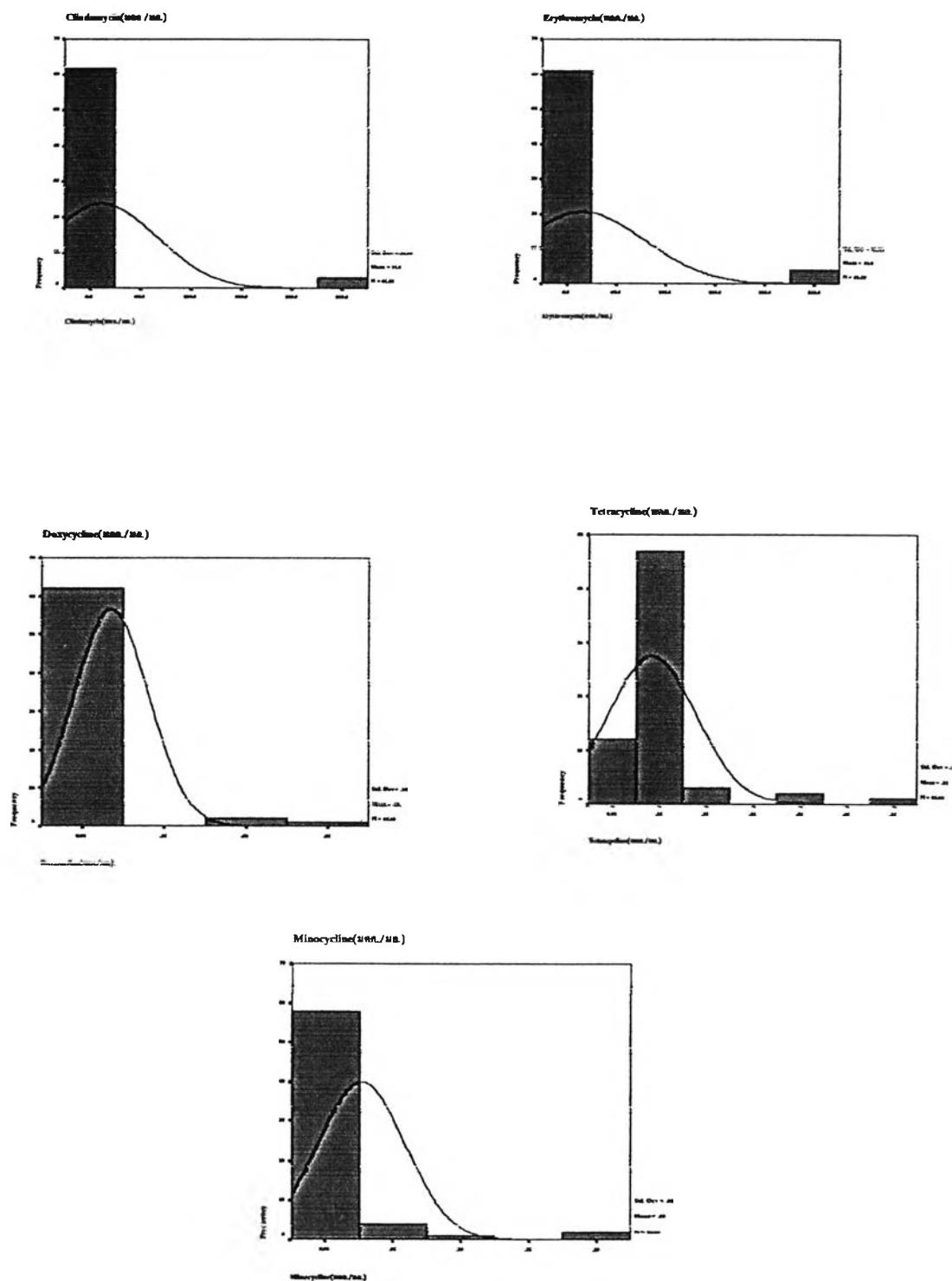
ตารางที่ 31 แสดงค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยาปฏิชีวนะที่สามารถกั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ(ต่อ)

เลขประจำตัวผู้ป่วยในการทดลอง	คลินตามัย ชีน	อิริโภรวมัย ชีน	ดอกซีซีคลิน	เตตราซีซีคลิน	มิโนซีซีคลิน
29	0.016	0.016	0.032	0.064	0.016
30	0.047	0.047	0.094	0.094	0.023
31	0.047	0.032	0.064	0.023	0.016
32	0.047	0.032	0.064	0.094	0.023
33	0.38	0.023	0.064	0.094	0.023
34	0.064	0.032	0.064	0.064	0.023
35	0.064	0.032	0.064	0.064	0.023
36	0.047	0.023	0.047	0.047	0.016
38	0.064	0.032	0.032	0.064	0.016
41	0.38	0.032	0.047	0.064	0.016
42	0.094	0.023	0.094	0.25	0.023
45	0.032	0.023	0.064	0.032	0.023
46	0.047	0.016	0.064	0.094	0.016
47	0.064	0.016	0.064	0.25	0.032
48	0.064	0.032	0.064	0.25	0.023
49	0.5	0.023	0.094	0.064	0.016
50	0.094	0.032	0.094	0.094	0.016
51	0.064	0.023	0.094	0.094	0.023
52	0.094	0.032	0.094	0.094	0.023
54	0.047	0.032	0.064	0.094	0.016
55	0.064	0.023	0.094	0.125	0.023
57	0.064	0.023	0.094	0.064	0.032
58	0.032	0.023	0.064	0.064	0.023
59	0.064	0.023	0.047	0.047	0.016
60	0.064	0.032	0.064	0.094	0.023
61	0.047	0.023	0.064	0.094	0.023

ตารางที่ 31 แสดงค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ(ต่อ)

เลขประจำตัวผู้ป่วยในการทดลอง	คลินามัย ชีน	อวิทไพรามัย ชีน	คอกซีซัมคลิน	เตตราซัมคลิน	มิโนซัมคลิน
62	0.047	0.016	0.047	0.064	0.016
63	0.047	0.016	0.047	0.047	0.016
65	0.047	0.032	0.5	0.5	0.19
66	0.047	0.016	0.047	0.047	0.016
67	0.047	0.016	0.047	0.064	0.016
70	0.25	0.032	0.064	0.094	0.023
71	0.064	0.023	0.032	0.064	0.016
72	0.023	0.016	0.047	0.032	0.016
74	0.032	0.016	0.047	0.032	0.016
75	0.38	0.125	0.5	0.5	0.125
76	0.047	0.023	0.094	0.094	0.016
78	0.047	0.023	0.032	0.064	0.016
79	256	256	0.047	0.094	0.023
81	0.38	0.032	0.094	0.094	0.023

แผนภูมิที่ 3 แสดงแผนภูมิวิสโตรแกรมแสดงการกระจายค่า MIC ของยาปฏิชีวนะทั้ง 5 ชนิด



ตารางที่ 32 แสดงผลวิเคราะห์การกระจายของข้อมูล

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		CLINDAMY	ERYTHRO	DOXY	TETRA	MINO
	N	65	65	65	65	65
Normal Parameters	Mean	11.93706	15.91703	8.7754E-02	.10558	2.6708E-02
	Std. Deviation	54.10489	62.54563	.11429	.11764	3.2411E-02
Most Extreme Differences	Absolute	.530	.538	.432	.370	.438
	Positive	.530	.538	.432	.370	.438
	Negative	-.413	-.400	-.313	-.250	-.371
Kolmogorov-Smirnov Z		4.276	4.339	3.483	2.983	3.530
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000	.000	.000

ตารางที่ 33 และ 34 แสดงการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบค่าMIC ของยา 5ชนิด

Friedman Test

Ranks

	Mean Rank
Clindamycin(มคก./ มล.)	3.70
Erythromycin(มคก./ มล.)	1.98
Doxycycline(มคก./ มล.)	3.83
Tetracycline(มคก./ มล.)	4.20
Minocycline(มคก./ มล.)	1.29

N	65
Chi-Square	184.348
df	4
Asymp. Sig.	.000

ประวัติผู้วิจัย

นายแพทย์ ปิยะรัตน์ ภูมิสุวรรณ เกิดเมื่อวันที่ 7 กันยายน พ.ศ. 2515 ที่จังหวัดราชบุรี สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปี พ.ศ. 2541 ได้เข้าทำงานในตำแหน่งแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรีเป็นเวลา 1 ปี หลังจากนั้นได้ลาออกจากและได้ศึกษาต่อระดับปริญญาโท สาขาอายุรศาสตร์(ตุบวิทยา) ที่ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2543

