



การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิผลของเจล 5%
ไบบวบกเทียบ กับเจล 0.02% เทรทีโนอิน ในการรักษา
ริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิงไทย

A RANDOMIZED SPLIT-FACE DOUBLE-BLIND CONTROL TRIAL OF
THE EFFICACY OF 5% CENTELLA ASIATICA GEL VERSUS 0.02%
TRETINOIN GEL ON THE TREATMENT OF PERIORBITAL
WRINKLES IN THAI WOMEN

ภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิผลของเจล 5%
ไบบวบกเทียบ กับเจล 0.02% เทรทีโนอิน ในการรักษา
ริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิงไทย

A RANDOMIZED SPLIT-FACE DOUBLE-BLIND CONTROL TRIAL OF
THE EFFICACY OF 5% CENTELLA ASIATICA GEL VERSUS 0.02%
TRETINOIN GEL ON THE TREATMENT OF PERIORBITAL
WRINKLES IN THAI WOMEN

ภาวิตา ตั้งสำเร็จวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิผลของเจล 5%
ไบบวัคเทียบ กับเจล 0.02% เทรติโนอิน ในการรักษา
ริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิงไทย

A RANDOMIZED SPLIT-FACE DOUBLE-BLIND CONTROL TRIAL OF
THE EFFICACY OF 5% CENTELLA ASIATICA GEL VERSUS 0.02%
TRETINOIN GEL ON THE TREATMENT OF PERIORBITAL
WRINKLES IN THAI WOMEN

ภาวิตา ตั้งสำเร็จวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมวีวัฒน์ นรารัตน์วันชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำจาก อาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัมมวิวัฒน์ นรรัตน์วันชัย ที่สละเวลาให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาตลอดโครงการวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิง วิชาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ ที่สละเวลาให้คำปรึกษาและแนะแนวทางการอภิปรายและสรุปผลในการวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิด ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์ ที่ให้คำแนะนำ และสละเวลามาเป็นกรรมการ ในการสอบวิทยานิพนธ์

ผู้วิจัย ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.พรรณวิภา กฤษฎาพงษ์ ที่ช่วยให้คำแนะนำปรึกษาในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านในหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่ให้ความช่วยเหลือ ให้กำลังใจ และให้คำแนะนำตลอดโครงการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยมาโดยตลอด

ทั้งนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

ภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิภาพของเจล 5% ใบบัวบกเทียบกับเจล 0.02% เทรทีโนอิน ในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิงไทย
ชื่อผู้เขียน	ภาวิดา ตั้งสำเริงวงศ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ วิชาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

บทคัดย่อ

บทนำ: การเกิดริ้วรอยรอบดวงตาเป็นอาการแสดงแรกที่ยบ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง ซึ่งก่อให้เกิดความวิตกกังวลในเรื่องความสวยงามต่อคนส่วนใหญ่เป็นอย่างมาก ปัจจุบันการรักษาริ้วรอยรอบดวงตามีหลายวิธีที่ใช้มานานและมีผลการศึกษามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยคือ ยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ เทรทีโนอิน แต่อย่างไรก็ตามยา เทรทีโนอิน ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูง ๆ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายประการ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้หาข้อมูลเกี่ยวกับสารที่สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตา ที่มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย และเกิดผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยได้ศึกษาพบว่า สารสกัดจากใบบัวบก สามารถเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเจลที่สกัดจาก 5% ใบบัวบก เพื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.02% เทรทีโนอิน ซึ่งเป็นยามาตรฐาน โดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบกในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% เทรทีโนอิน

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 32 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณ ใต้ตาและหางตา โดยรอบดวงตาด้านแรกจะทา เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก และรอบ

ดวงตาอีกด้านหนึ่งจะทาเจล 0.02% เทรทีโนอิน อาสาสมัครจะได้รับการรักษาโดยทนายวันละครั้ง ก่อนนอนต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และจะมีการประเมินผลในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยประเมิน Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย, วัดค่า Wrinkle ด้วย เครื่อง Visioscan® VC98, วัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยเครื่อง corneometer, ประเมินผลข้างเคียง เมื่อเสร็จสิ้นงานวิจัย จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 12

ผลการศึกษา: ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ เจล 5% ไบบัวบก สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตา และหางตาเทียบเท่ากับ เจล 0.02% เทรทีโนอิน โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องความพึงพอใจของผู้ป่วย จากงานวิจัยพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในกลุ่มของ เจล 5% ไบบัวบก มากกว่ากลุ่มของเจล 0.02% เทรทีโนอิน ส่วนผลข้างเคียงพบว่า กลุ่มที่ได้รับเจล 5% ไบบัวบกมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า กลุ่มที่ได้รับเจล 0.02% เทรทีโนอิน

สรุป: เจล 5% ไบบัวบก สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาเทียบเท่ากับเจล 0.02% เทรทีโนอิน เมื่อทาวันละครั้งนาน 12 สัปดาห์ และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า

คำสำคัญ: ริ้วรอย/ไบบัวบก/เตรทีโนอิน

Thesis Title	A Randomized Split-Face Double-Blind Control Trial of the Efficacy of 5% Centella Asiatica Gel Versus 0.02% Tretinoin Gel on the Treatment of Periorbital Wrinkles in Thai Women
Author	Pavita Tangsumroengwong
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Vipaphen Chokdeesamrith

ABSTRACT

Introduction: Periorbital wrinkle is one of the first signs of dermal aging which could make a majority of people feel concerned by its effects on cosmetic appearance. In present, there are many treatments of periorbital wrinkle. Vitamin A derivatives have been used for a long time and have been found to be efficacious for reduction of the periorbital wrinkle. However, high concentration of tretinoin could bring to various side effects. Extract from Centella asiatica could increase collagen production ,reduce collagen degradation, and have anti-oxidative effect. The author want to compare the efficacy of 5% Centella asiatica gel with 0.02% Tretinoin gel which is the gold standard.

Objective: To study on the efficacy and the side effects of 5% Centella asiatica gel comparing to 0.02% Tretinoin gel

Materials and Methods: This research has studied 32 female subjects who had periorbital wrinkles. 5% Centella Gel was applied around an eye, either right or left, while 0.02% Tretinoin was applied around another eye on each subjects before bedtime everyday for 12 weeks.

Assessments of wrinkles by Rao-Goldman 5 points visual scoring scale by a researcher, measurement of wrinkles by Visioscan®VC98, measurement of skin humidity by Corneometer, and assessment of side effects were done at the beginning, 4th week, 8th week and 12th week of the study. Subjects would also evaluate level of satisfaction when the research was finished.

Results: In 12 weeks, Efficacy of 5% Centella asiatica gel of decreasing periorbital wrinkles is comparable to that of 0.02% Tretinoin gel without significant statistical difference. Satisfactory rate of Centella gel is higher among the subjects than that of 0.02% Tretinoin gel. Rate of side effects are also lower in the centella group.

Conclusion: Efficacy of 5% Centella asiatica gel of decreasing periorbital wrinkles is comparable to that of 0.02% Tretinoin gel when applied for 12 weeks. The side effect rate is also lower in the centella group

Keywords: Periorbital wrinkles/Centella asiatica/Tretinoin

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(12)
สารบัญภาพ	(15)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background & Rationale)	1
1.2 คำถามวิจัย (Research Question)	4
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)	5
1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)	5
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	5
1.6 ขอบเขตการวิจัย	6
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	7
1.8 ข้อจำกัดในการทำวิจัย	9
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการจากการวิจัย	9
2 การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	10
2.1 โครงสร้างของผิวหนัง	10
2.2 กล้ามเนื้อบนใบหน้ากับการเกิดริ้วรอยรอบดวงตา	13
2.3 ความชราของผิวหนัง	14

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
2.4 ระดับและชนิดของรีวีรอย	18
2.5 แนวทางในการแก้ไขรีวีรอยรอบดวงตา	18
2.6 คุณสมบัติและกลไกในการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบบวบกในการลดรีวีรอย	20
2.7 พิษวิทยาของใบบวบก	23
2.8 เครื่องวัดรีวีรอย	23
2.9 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer)	25
2.10 ข้อมูลพื้นฐานกล้องถ่ายภาพรูปดิจิทัล Sumsung NX 100	25
3 ระเบียบวิธีวิจัย	26
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	26
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	26
3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	29
3.4 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย	29
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection) และประเมินผลการรักษา	33
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	34
3.7 รายละเอียดงบประมาณ	35
3.8 ปัญหาจริยธรรม	35
3.9 ระยะเวลาในการปฏิบัติงาน	36

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย	37
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	37
4.2 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณใต้ตาด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale	39
4.3 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณหางตาด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale	43
4.4 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณใต้ตาด้วย เครื่อง visioscan	47
4.5 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณหางตาด้วย เครื่อง visioscan	51
4.6 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อค่าความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตา ด้วยเครื่อง Cornometer	55
4.7 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อค่าความชุ่มชื้นบริเวณหางตา ด้วยเครื่อง Cornometer	59
4.8 การประเมินผลความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อผลของ Tretinoin และ Centella ในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตา	63
4.9 ผลข้างเคียง	64

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 สรุป อภิปรายผล และ ข้อเสนอแนะ	66
5.1 สรุปผลการวิจัย	66
5.2 อภิปรายผล และสรุปทฤษฎีหรือการศึกษาเดิมที่เกี่ยวข้อง	68
5.3 ข้อเสนอแนะ	70
รายการอ้างอิง	71
ภาคผนวก	80
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลวิจัย	81
ภาคผนวก ข หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	87
ภาคผนวก ค ตัวอย่างรูปผู้เข้าร่วมวิจัย	89
ประวัติผู้เขียน	91

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย	37
4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	39
4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	40
4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ	41
4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ	42
4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	43
4.7 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ใน สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	44
4.8 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ	45

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.9 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ	46
4.10 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วยเครื่อง visioscan ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	47
4.11 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วยเครื่อง visioscan สัปดาห์ที่ 0 4 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	48
4.12 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ	49
4.13 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง Visioscan ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ	50
4.14 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ในสัปดาห์ที่ 0 4 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	51
4.15 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาทางคลินิกด้วยเครื่อง visioscan สัปดาห์ที่ 0 4 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	52
4.16 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ	53
4.17 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ	54
4.18 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	55

สารบัญตาราง (ต่อ)

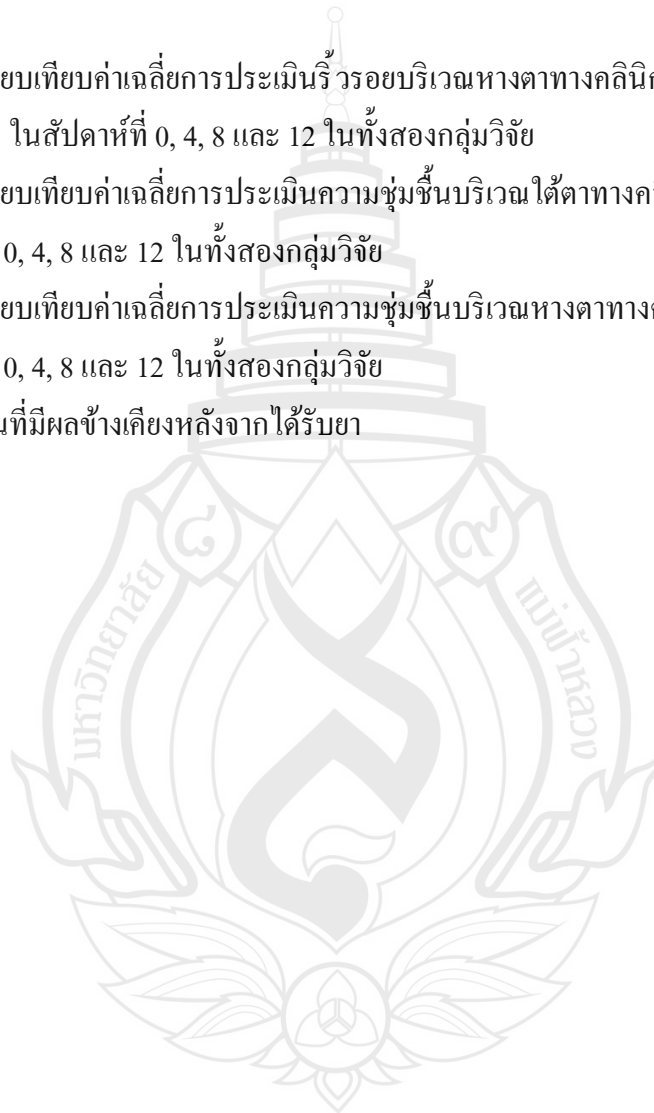
ตาราง	หน้า
4.19 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	56
4.20 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิกของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ	57
4.21 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ	58
4.22 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	59
4.23 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0 4 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	60
4.24 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิก ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ	61
4.25 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วย Cornometer scale ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ	62
4.26 ร้อยละความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ 0.02% กรดเรติโนอิกกับ 5% ไบอัวบก	63
4.27 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยา เช่น มีอาการผื่นแดง ผิวแห้งลอก แสบบริเวณผิวหนัง	64

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	6
1.2 ตำแหน่งที่ใช้ในการทายา	7
1.2 ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดรีวรอยรอบดวงตา	9
2.1 โครงสร้างผิวหนัง	10
2.2 โครงสร้างของหนังกำพร้า	11
2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างกล้ามเนื้อบนใบหน้าและรอยย่นบริเวณใบหน้า โดยเฉพาะอย่างยิ่งรอยย่นบริเวณ รอบดวงตา	14
2.4 กลไกการเกิดอนุมูลอิสระ	15
2.5 กลไกการเกิด photo ageing	17
2.6 เครื่อง Visioscan VC 98	24
2.7 กล้องถ่ายรูป Samsung NX 100	25
3.1 ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดรีวรอยและความชุ่มชื้นรอบดวงตา	32
4.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	40
4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	44
4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วยเครื่อง visioscan ใน สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	48

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรูปร่างบริเวณเหงาทางคลินิกด้วยเครื่อง visioscan ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	52
4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	56
4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณเหงาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	60
4.7 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยา	64



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background & Rationale)

ความชราคือการเสื่อมสมรรถภาพในการทำงานและการทดแทนส่วนที่เสียหายของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากความสามารถในการแบ่งตัวและการทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย ลดลง ผิวหนังก็เป็นอวัยวะหนึ่งที่มีการชราภาพเช่นเดียวกับอวัยวะอื่น ซึ่งความชราภาพของผิวหนังสามารถสังเกตได้จากการมองเห็น ทำให้ความชราของผิวเป็นสิ่งที่ได้รับความสนใจมากขึ้นในสังคมปัจจุบัน

ความชราของผิวหนังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดรอย่นและริ้วรอยของผิวหนังทั้งที่ใบหน้าและตามลำตัว ริ้วรอยบนใบหน้าส่วนมากจะเกิดบริเวณ รอบดวงตา, หน้าผาก, หว่างคิ้ว และรอบปาก การเกิดริ้วรอยรอบดวงตาเป็นอาการแสดงแรกที่บ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง ซึ่งก่อให้เกิดความวิตกกังวลในเรื่องความสวยงามต่อคนส่วนใหญ่เป็นอย่างมาก

องค์ประกอบ 3 ประการที่ทำให้ผิวหนังชราภาพคือ ชั้นใต้ผิวหนังฝ่อตัวลงเพราะคอลลาเจนสูญเสีย เส้นใยอีลาสตินเสื่อมสภาพ และการสูญเสียน้ำ ซึ่งเกิดจากปัจจัยหลักที่สำคัญสองปัจจัยที่ทำให้เกิดความชราของผิวหนังคือ ปัจจัยภายในร่างกาย (Intrinsic Factor) และปัจจัยภายนอกในร่างกาย (Extrinsic Factor)

ปัจจัยภายในร่างกายนั้นถูกกำหนดโดยกรรมพันธุ์ของแต่ละคน อายุ เชื้อชาติ ภาวะ Oxidative Stress ฮอร์โมน และการชราภาพของเซลล์ (คือภาวะที่เซลล์มีการแบ่งตัวน้อยมากหรือไม่มีการแบ่งตัวเลย) ส่วนปัจจัยภายนอกในร่างกายเกิดจากการได้รับตัวกระตุ้นต่าง ๆ ที่ทำให้ผิวหนังชราภาพ เช่น การได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตหรือที่เรียกว่าการเสื่อมสภาพจากแสง (Photoaging) มลภาวะ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ เป็นต้น (Fisher et al., 2002)

การเสื่อมสลายของคอลลาเจนนั้นเกิดจากทั้งปัจจัยภายในร่างกายของตนเองและปัจจัยภายนอกในร่างกาย สำหรับการเสื่อมสลายของคอลลาเจนจากปัจจัยภายในร่างกายตนเอง พบว่าปริมาณคอลลาเจนต่อพื้นที่ผิวหนังนั้นลดลงร้อยละ 1 ตลอดช่วงวัยผู้ใหญ่ ส่วนการเสื่อมสลายของคอลลาเจนจากปัจจัยภายนอกในร่างกาย พบว่าส่วนมากเกิดจากการเสื่อมสภาพจากแสง

การสูญเสียคอลลาเจนถือเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผิวหนังเกิดการชราภาพ เนื่องจากคอลลาเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective Tissue) ในชั้นหนังแท้ เมื่อคอลลาเจนลดลง ชั้นหนังแท้ก็สูญเสียความเต่งตึงและปริมาตรภายใน เป็นเหตุทำให้เกิดรอยย่นหรือริ้วรอยที่บ่งบอกถึงความชราตามมา

จากที่กล่าวมาข้างต้นนั้นความชราของผิวหนังนั้นเกิดได้จากหลายสาเหตุ การที่ชั้นใต้ผิวหนังมีการสูญเสียของคอลลาเจนถือเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผิวหนังเกิดการชราภาพ ฉะนั้นหากเราสามารถชะลอการเสื่อมสลายของคอลลาเจนได้ ก็จะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การเกิดริ้วรอยบนผิวหนังลดลงได้

ปัจจุบันนี้ การรักษาริ้วรอยที่ผิวหนังมีวิธีการที่ได้รับความนิยมได้แก่

1. การทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ (Retinoid)
2. การฉีดสารพิษโบ툴ีนัม (Botox)
3. การใช้แสงเลเซอร์
4. การฉีดสารเติมเต็ม (Filler)
5. การลอกผิวด้วยกรดผลไม้ (AHA)

จากวิธีที่บรรยายมา ในปัจจุบันนี้ยังไม่พบว่ามียาการรักษาใดให้ผลดีที่สุดมากกว่าวิธีอื่น นอกจากวิธีทายาแล้ว วิธีอื่นล้วนแต่ต้องอาศัยหัตถการที่กระทำต่อตัวคนไข้ ซึ่งในหลายกรณีก็จะทำให้เกิดความไม่สะดวก ในขณะที่การรักษาด้วยยาทาเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ยาที่ใช้มานานและมีผลการศึกษามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยคือยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ Tretinoin ซึ่งคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) รับรองว่ามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย โดยใช้ความเข้มข้น คือ 0.02% และ 0.05% โดยจะเริ่มสังเกตว่าริ้วรอยเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 4-8 ของการรักษา (Kligman & Draeolos, 2004; Nyirady et al., 2001) ซึ่งยาในกลุ่ม tretinoin นี้สามารถฟื้นฟูระดับคอลลาเจนที่ลดลงจากการโดนทำลายโดยแสงแดดได้ (Griffiths et al., 1995) จึงมีการนำยาทา tretinoin มาใช้ในการรักษาริ้วรอย

Nyirady และคณะ (Nyirady et al., 2001) ได้ทำการศึกษา พบว่า 0.02% Tretinoin สามารถลดริ้วรอยที่เกิดจาก photoaging ในระดับกลางถึงระดับรุนแรง เช่น ริ้วรอยชนิด fine wrinkling, coarse wrinkling โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนมากสามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ และ FDA ได้รับรองว่า 0.02% tretinoin เป็นมาตรฐานในการรักษาริ้วรอยในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตาม ยา Tretinoin ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูงๆ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายประการ เช่น การระคายเคืองเมื่อทารอบดวงตา ผื่น ผิวลอก ผิวดแดง ระคายเคือง ผิวแห้งและแสบเมื่อถูกแดด (Oda, Shimizu,

Sabatine, Thacher & Chandraratna, 1996) ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้หาข้อมูลเกี่ยวกับสารที่สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตา ที่มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย และเกิดผลข้างเคียงน้อย

ใบบัวบก (ชื่อวิทยาศาสตร์ *Centella asiatica*) เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งในวงศ์ผักชี (Apiaceae) เป็นพืชพื้นบ้านของไทย พบได้ในทุกภาค และพบได้ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อินเดีย ศรีลังกา ออสเตรเลียตอนเหนือ จีน ญี่ปุ่น มาดากัสการ์และแอฟริกาใต้ ใบบัวบกเป็นพืชขึ้นอยู่ตามพื้นดิน ใบมีลักษณะกลมจนถึงรีคล้ายรูปไข่ ความกว้างประมาณ 2 ถึง 5 เซนติเมตรมักจะเติบโตได้ดีในร่ม (USDA, 2011) (Tiwari, Gehlot & Gambhir, 2011) สารประกอบสำคัญซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชของใบบัวบกคือสารในกลุ่มไตรเทอร์พินอยด์ (Triterpinoid) ได้แก่ เอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside), กรดเอเชียติก (Asiatic acid) กรดมาเดแคสซิก (Madecassic acid) และมาเดแคสโซไซด์ (Madecassoside) (Tiwari et al., 2011) (Randriamampionona et al., 2006) สารเหล่านี้มีบทบาทหลายประการในการรักษาสุขภาพของผิวหนัง เช่นการลดสารกระตุ้นการอักเสบ การเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจน (Lu et al., 2004; Lee et al., 2012; Bonte, Ducas, Chaudange & Mayback, 1994; Won et al., 2010) นอกจากนั้น Hamid และคณะได้ทำการทดลองพบว่า asiaticoside ที่สกัดได้จากใบบัวบกมีฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจน (Reactive Oxygen Species) ได้ในหลอดทดลอง (Hamid, Md Shah, Muse & Mohamed, 2002)

จากคุณสมบัติที่กล่าวมาข้างต้น ในปัจจุบันได้มีการนำสารสกัดจากใบบัวบกมาใช้ในด้านความสวยงามอย่างแพร่หลาย เช่น เพิ่มความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของผิว (Martelli, Berardesca & Martelli, 2000) ป้องกันและรักษาภาวะที่องศาในคนท้อง (Young & Jewell, 2000) และ ลดเลือนริ้วรอย

จากการศึกษาของ Lee และคณะทำการศึกษาพบว่าสารสำคัญในใบบัวบก คือ Asiaticoside สามารถนำมาทารอบดวงตา และมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ (Lee et al., 2008)

และยังมีการศึกษาพบว่าสาร 0.2 % asiaticoside ที่สกัดได้จากใบบัวบก เมื่อนำมาเป็นสารประกอบในลิปติก สามารถนำมาลดริ้วรอยบริเวณรอบริมฝีปากได้ โดยเห็นผลในระยะเวลา 8 สัปดาห์ (Ryu et al., 2005)

สารสกัดจากใบบัวบก (Titrated Extract) ซึ่งประกอบด้วยสาร asiatic acid, madecassic acid และ asiaticoside ยังมีฤทธิ์สมานแผล (Marquart et al., 1999) (Coldren et al., 2003) โดยจะเร่งการสร้าง connective tissue เพิ่มปริมาณคอลลาเจน และกระตุ้นการแสดงออกของยีนในเซลล์ human fibroblast ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดและเนื้อเยื่อประสานในบริเวณที่เนื้อเยื่อถูกทำลาย เมื่อนำสารสกัดมาใช้ทาภายนอกเพื่อรักษาแผลในหนูขาว พบว่าทำให้แผลหายเร็วขึ้น และแผลมีขนาดเล็กลง ครีม ขี้ผึ้งและเจลที่มีสารสกัดน้ำจากบัวบก 5% W/W เมื่อใช้ทาที่แผลของหนูขาว 3 ครั้ง/วัน

นาน 24 วัน พบว่ามีผลเพิ่มการเจริญเติบโตของเยื่อบุผิว เพิ่มการสร้างคอลลาเจนและเพิ่ม tensile strength ซึ่งสูตรที่อยู่ในรูปเจลจะให้ผลดีกว่าซีฟี่งและครีม (Sunilkumar & Shivakumar, 1998)

สาร asiaticoside มีฤทธิ์สมานแผล เร่งการหายของแผล เมื่อทดลองในหนูขาว (Rosen, Blumenthal & McCallum, 1967) (Shim et al., 1996) หนูถีบจักร และในคน (Tiwari, Gehlot & Gambhir, 1957) เมื่อให้สาร asiaticoside ขนาด 1 มก./กก. ทางปากแก่หนูตะเภา และใช้ทาที่ผิวหนังในหนูตะเภาปกติและหนูขาวที่เป็นเบาหวานซึ่งแผลหายช้า ที่ความเข้มข้น 0.2% และ 0.4% ตามลำดับ พบว่ามีผลเพิ่มความแข็งแรงของเนื้อเยื่อ (Tensile Strength) เพิ่มปริมาณของคอลลาเจน และลดขนาดของแผล (Shukla et al., 1999) นอกจากนี้ครีมใบบัวบก 7% (W/W) ยังได้มีการนำมาใช้สมานแผลในคนตามข้อบ่งชี้ในบัญชียาหลักแห่งชาติอีกด้วย (บัญชียาจากสมุนไพร บัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2555, 2556)

ซึ่งจากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น พบว่า สารสกัดจากใบบัวบก สามารถเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ และ เนื่องจากยา Tretinoin ซึ่งเป็นมาตรฐานในการลดริ้วรอยมีผลข้างเคียงหลายประการ เช่น การระคายเคืองเมื่อทาบริเวณตา ผื่น ผิวลอก ผิวแดง ระคายเคือง ผิวแห้งและแสบเมื่อถูกแดด (Oda et al., 1996) ซึ่งหากใช้ในความเข้มข้นที่สูงอาจทำให้มีอัตราการเลิกใช้ยาเนื่องจากผู้ใช้ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาตามที่ได้กล่าวมาได้ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเจลที่สกัดจาก 5% ใบบัวบก เพื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.02% tretinoin ซึ่งเป็นยามาตรฐาน ที่ FDA รับรองว่ามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย โดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในปัจจุบัน

1.2 คำถามวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามงานวิจัยลำดับแรก (Primary Question)

สารสกัดจาก 5% ใบบัวบก (Centella Asiatica) ชนิดเจลทาผิวหนัง สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ดีกว่า 0.02% tretinoin ชนิดเจลทาผิวหนังหรือไม่

1.2.2 คำถามงานวิจัยลำดับที่สอง (Secondary Question)

สารสกัดจาก 5% ใบบัวบก (Centella Asiatica) ชนิดเจลทาผิวหนัง มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อยกว่า 0.02% tretinoin ชนิดเจลทาผิวหนังหรือไม่

1.2.3 คำถามงานวิจัยลำดับที่สาม (Tertiary Question)

อาสาสมัครมีความพึงพอใจในการใช้สารสกัดจาก 5% ใบบัวบก ชนิดเจลทาผิวหน้ามากกว่าการใช้ 0.02 %tretinoin ชนิดเจลทาผิวหน้าหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)

1.3.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก ในการรักษาโรคผิวหนังรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% tretinoin

1.3.2 เพื่อประเมินผลข้างเคียงของการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก เมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% tretinoin

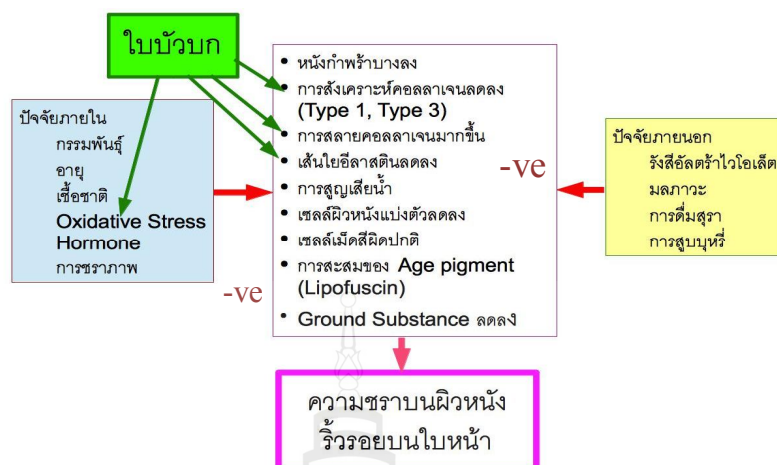
1.3.3 เพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก เมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% tretinoin

1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

การทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้มากกว่าการทาเจล 0.02% tretinoin และผลข้างเคียงของเจล 5% ใบบัวบก น้อยกว่าเจล 0.02% tretinoin

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

การนำสารสกัดจากใบบัวบกมาทำการรักษาโรคผิวหนังบริเวณรอบดวงตา ใช้หลักการที่ว่า สารสำคัญที่สกัดได้จากใบบัวบก สามารถเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจน (Lee et al., 2012) อีกทั้งยัง สามารถต้านภาวะ oxidative stress ด้วยการลด Reactive Oxygen Species (Hamid et al., 2002; Mustafa, Abdul Hamid, Mohamed & Bakar, 2010)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 ขอบเขตการวิจัย

ผู้ป่วยเพศหญิงที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาอายุระหว่าง 30-60 ปี จำนวน 35 คน ได้รับการรักษาโดยใช้เจลที่สกัดจาก 5% ไบโอบัค เปรียบเทียบกับเจล 0.02% tretinoin เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จากนั้นประเมินผลก่อนและหลังการรักษา โดยติดตามผลการรักษาที่ 1, 4, 8 และ 12 สัปดาห์โดยการ

1. ประเมินริ้วรอยรอบดวงตาจากรูปภาพ โดยใช้ Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale
2. ประเมินริ้วรอยโดยใช้ Visioscan® VC98
3. แบบสอบถามผลข้างเคียงจากการใช้ยา รวมถึงความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ที่ได้ทดลอง โดยใช้ Patient Satisfaction Score

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

5% ไบโอบัค หมายถึง เจลที่ประกอบด้วยสารสกัดจาก 5% ไบโอบัค (W/W) ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยโดยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน

ขนาดของยาที่ใช้ในการวิจัย ปริมาณยาในแต่ละครั้ง จะคำนวณได้ดังนี้ ปริมาณยา 1 กรัม สามารถใช้ในการทาขนาดพื้นที่ 10X10 ตารางเซนติเมตร และปริมาณยาที่ทา ในรูปแบบ เจลหรือครีม ขนาด 5 มิลลิเมตร ตามความยาวจากปลายนิ้วชี้ถึงข้อแรกของนิ้วเรียกว่า finger tip unit (FTU) โดยกำหนดให้ 1 FTU= 0.5 กรัม (Long & Finlay, 1991)

ตำแหน่งที่ใช้ในการวิจัย คือรอบดวงตา โดยกำหนดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทาบริเวณตำแหน่ง ตั้งแต่ระดับคิ้วจนถึงส่วนบนของปีกจมูกซึ่งจากการประมาณยาจะได้ประมาณ 0.25 กรัม ต่อครั้ง (Half Finger Tip) ต่อด้านของใบหน้า



ภาพที่ 1.2 ตำแหน่งที่ใช้ในการทา

Tretinoin เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอหรืออีกชื่อหนึ่งคือ All-transretinoic acid

ริ้วรอยรอบดวงตา หมายถึง ร่องขนาดเล็กหรือริ้วของผิวหนังบริเวณรอบดวงตา โดยริ้วรายนี้นั้นจะพบมากขึ้นในผู้ที่มีอายุมากขึ้น ซึ่งริ้วรายนี้นั้นเกิดจากการชราภาพของผิวหนัง การแสดงออกของผิวหนัง แสงแดด มลภาวะ การสูบบุหรี่ ความเครียด

ริ้วรอยรอบดวงตา แบ่งระดับความลึก โดยใช้ Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale
ซึ่งจะแบ่งริ้วรอยเป็น

1. Wrinkle absent - I
2. Shallow but visible - II
3. Moderately deep - III
4. Deep with well-defined edges - IV
5. Very deep with redundant folds - V

Patient satisfaction score: ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจของการลดริ้วรอยรอบดวงตา

Score = 1 (พอใจเล็กน้อย)

Score = 2 (พอใจปานกลาง)

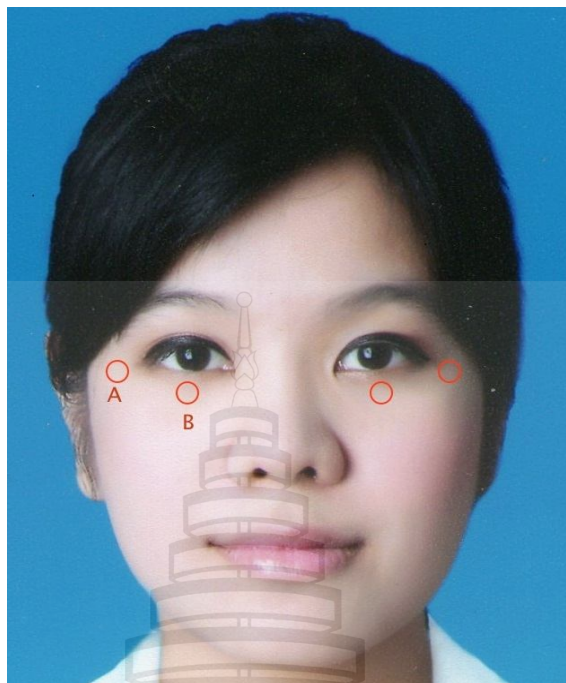
Score = 3 (พอใจมาก)

Visioscan VC 98: เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความลึกของริ้วรอย ซึ่งค่าต่าง ๆ ที่สามารถวัดได้จากเครื่อง visioscan VC 98 มีดังนี้

1. Skin wrinkle: เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณอัตราส่วนค่าเฉลี่ยของริ้วรอยในแนวนอนและแนวตั้ง
2. Skin roughness: เป็นค่าที่คำนวณความหยาบของผิวหนัง ซึ่งคำนวณได้จากค่าจุดค่าสะท้อน
3. Skin smoothness: เป็นค่าที่แสดงถึงความเรียบของผิวหนัง

การวัดเพื่อประเมิน Periorbital wrinkle โดยใช้เครื่องมือ Visioscan®VC98 โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพักก่อนวัด 30 นาที ซึ่งจะทำให้การวัดสองบริเวณขณะแสดงสีหน้าปกติ ได้แก่

1. บริเวณหางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวระนาบ (กำหนดให้เป็นจุด A ตามภาพ)
2. บริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง โดยวัดจากบริเวณขอบตาล่างตามแนวรูม่านตาขณะมองตรง ลงมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวตั้ง (กำหนดให้เป็นจุด B ตามภาพ)



ภาพที่ 1.3 ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดรีวอร์รอบดวงตา

1.8 ข้อจำกัดในการทำวิจัย

ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยในระดับจุลทรรศน์ได้โดยการตัดชิ้นเนื้อเนื่องจากเป็น การศึกษาบริเวณรอบดวงตาซึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดแผลเป็นและเป็นการรบกวนต่อคนไข้

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1.9.1 พัฒนาเจลที่มีประสิทธิภาพในการลดรีวอร์รอบดวงตา โดยมีผลข้างเคียงน้อย ผู้ใช้ สามารถใช้ได้อย่างต่อเนื่อง ไม่ก่อให้เกิดความรำคาญ และเห็นผลในระยะเวลาที่ไม่ยาวนานเกินไป ในราคาที่เหมาะสม

1.9.2 ส่งเสริม พัฒนาและสร้างมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่สามารถเพาะปลูกได้ใน ประเทศไทย

1.9.3 ส่งเสริมอุตสาหกรรมการผลิตยาในประเทศไทย

1.9.4 เป็นฐานความรู้ในการวิจัยสมุนไพรโบราณต่อไปในอนาคต

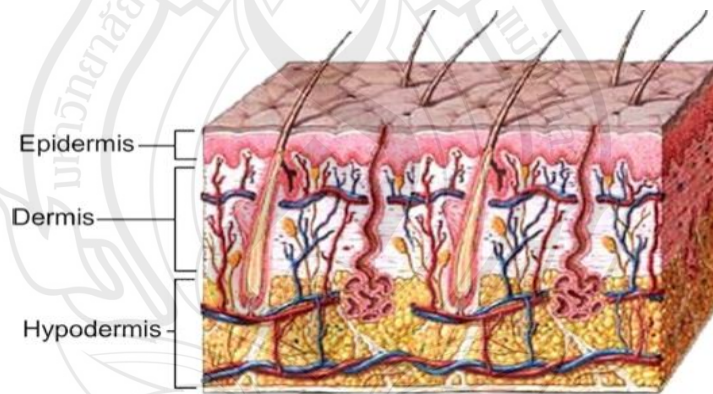
บทที่ 2

การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

2.1 โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังของมนุษย์เป็นอวัยวะขนาดใหญ่ที่ทำหน้าที่ปกป้องร่างกายส่วนที่เหลือจากการกระทบกระเทือนภายนอกทั้งจากสารเคมี และรังสี สามารถแบ่งออกเป็น 3 ชั้นคือ ชั้นหนังกำพร้า หรืออีพิดERMิส (Epidermis) ชั้นหนังแท้ (Dermis) และชั้นใต้ผิวหนัง (Hypodermis)

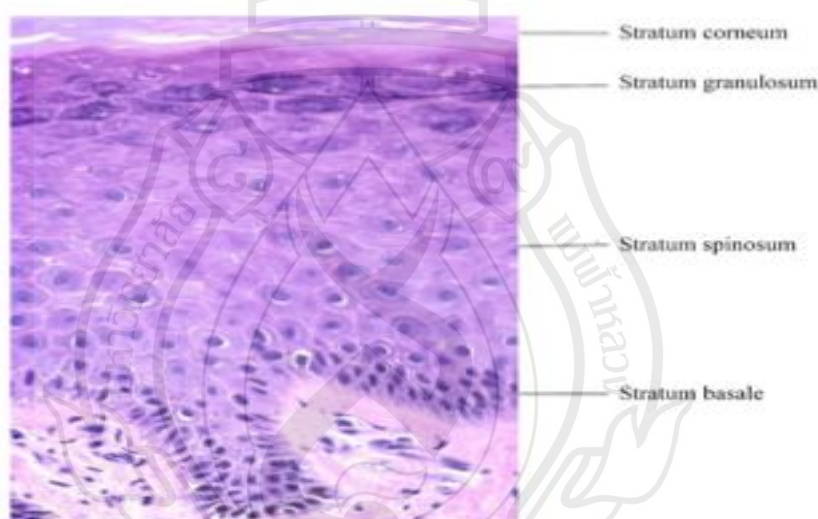


ภาพที่ 2.1 โครงสร้างผิวหนัง

ประกอบด้วยชั้นหนังกำพร้าหรืออีพิดERMิส (Epidermis) ชั้นหนังแท้หรือเดอร์มิส (Dermis) และชั้นใต้ผิวหนัง (Hypodermis) (Khavkin & Ellis, 2011)

2.1.1 ชั้นหนังกำพริบ

หนังกำพริบหรืออีพิเดอร์มิสซึ่งอยู่บนสุดเหนือชั้นอื่น ประกอบด้วยเซลล์อีพิเธลิยมลักษณะแบนซ้อนเป็นชั้น ๆ (Stratified Squamous Epithelium) คือเซลล์เคราติโนไซต์ (Keratinocyte) ที่มีการเปลี่ยนแปลงและสร้างใหม่ทดแทนตลอดเวลา โดยเคราติโนไซต์จะถูกผลักดันขึ้นข้างบนจากการสร้างเคราติโนไซต์ตัวใหม่จากบริเวณฐานของชั้นหนังกำพริบ (Basement Membrane) จนถึงผิวหนังชั้นบน ชั้นหนังกำพริบเองสามารถแบ่งย่อยออกเป็นชั้นย่อย ๆ ตามลำดับจากล่างสุดไปยังบนสุด ได้แก่ สตราตุม บาซาล (Stratum Basale) สตราตุม สไปโนซุม (Stratum Spinosum) สตราตุม กรานูโลซุม (Stratum Granulosum) และสตราตุม คอร์เนียม (Stratum Corneum) ตามลำดับ โดยในผิวหนังบริเวณที่หนาเป็นพิเศษ เช่น ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า จะมีชั้น สตราตุม ลูซิเดียม (Stratum Lucidum) อยู่ระหว่างชั้นสตราตุม กรานูโลซุม และสตราตุม คอร์เนียม (Khavkin & Ellis, 2011)



ที่มา Khavkin & Ellis (2011)

ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของหนังกำพริบ

เซลล์อื่นที่พบในชั้นหนังกำพริบนอกจากเคราติโนไซต์ ได้แก่ เมลาโนไซต์ (Melanocyte) ซึ่งอยู่ที่ฐานของหนังกำพริบทำหน้าที่ผลิตเม็ดสีเมลานิน (Melanin) (Passeron, Mantoux & Ortonne, 2005) เพื่อส่งให้กับเคราติโนไซต์ โดยเมลานินทำหน้าที่ล้อมรอบนิวเคลียสของเคราติโนไซต์เพื่อป้องกันแสงอาทิตย์มิให้ทำลายดีเอ็นเอของเคราติโนไซต์ ความหนาแน่นของเมลาโนไซต์ในผิวหนัง

จะเพิ่มขึ้น 6-8% เมื่ออายุเพิ่มขึ้น 10 ปี ส่วนแลงเกอร์ฮานเซลล์ (Langerhan Cell) ซึ่งแทรกตัวอยู่ระหว่างเคราติโนไซต์ทำหน้าที่จับสิ่งแปลกปลอมกินและนำเอาแอนติเจนของสิ่งแปลกปลอมเสนอต่อเม็ดเลือดขาวชนิดทีลิมโฟไซต์ (T-lymphocyte) เพื่อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้ตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมดังกล่าว ส่วนแมร์เคิลเซลล์ (Merkel Cell) มีหน้าที่เชื่อมต่อกับปลายประสาทรับความรู้สึก (Valladeau & Saeland 2005)

องค์ประกอบอื่นที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้าได้แก่ รูขุมขน (Pilocebaseous Unit) ซึ่งประกอบด้วยเส้นขน รากขน (Hair Follicle) ต่อมไขมันซีเบเซียส (Sebaceous Gland) และกล้ามเนื้อแอร์เรคเตอร์พิลไล (Arrector Pilli) ต่อมเหงื่อชนิดเอโครีน (Eccrine Sweat Gland) และต่อมเหงื่อชนิดเมโรไครน (Merocrine Sweat Gland)

บริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ (Dermo-Epidermal Junction) ประกอบด้วยเนื้อเยื่อชั้นฐานของหนังกำพร้าที่มาจากการสังเคราะห์โดยเคราติโนไซต์ของหนังกำพร้าส่วนล่างและไฟโบรบลาสต์ของหนังแท้ส่วนบนช่วยในการยึดเกาะระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ ซึ่งทำหน้าที่ช่วยปกป้องร่างกายจากสารเคมีและเซลล์ต่าง ๆ ที่รุกกล้าเข้ามาทางชั้นหนังกำพร้า (Ghohestani, Li, Rousselle & Uitto, 2001)

2.1.2 ชั้นหนังแท้

ชั้นหนังแท้เป็นโครงสร้างที่อยู่ใต้ชั้นหนังกำพร้า ประกอบด้วยโครงสร้างย่อย ๆ สองชั้นคือ แปปิลารีเดอร์มิส (Papillary Dermis) ซึ่งอยู่ชั้นบน และเรติคิวลาร์เดอร์มิส (Reticular Dermis) ซึ่งอยู่ข้างล่าง โดยแปปิลารีเดอร์มิส มีโครงสร้างประกอบด้วยเส้นใยบาง ๆ ซึ่งมีคอลลาเจน (Collagen) อีลาสติกไฟเบอร์ (Elastic Fiber) (Burgeson & Nimni 1992) ไฟโบรไซต์ (Fibrocyte) เส้นเลือด และปลายประสาท ส่วน เดอร์มิสส่วนล่างมีคอลลาเจน, อีลาสติกไฟเบอร์เรียงตัวหนาแน่น รวมถึงโครงสร้างเส้นประสาทและเส้นเลือด เซลล์ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ได้แก่ ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) ทำหน้าที่สร้างสารที่เป็นโครงสร้างในชั้นหนังแท้ เช่น คอลลาเจนเป็นต้น เดนโดไรต์ (Dendrocyte) ทำหน้าที่เป็นตัวจับกินสิ่งแปลกปลอมและนำเสนอแอนติเจนต่อระบบภูมิคุ้มกัน และมาสต์เซลล์ (Mast Cell) ซึ่งทำหน้าที่ปล่อยสารฮิสตามีนจากถุงในเซลล์ (Chang et al., 2002)

2.1.3 ชั้นใต้หนังแท้

ชั้นใต้หนังแท้ประกอบด้วยไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous Fat) ทำหน้าที่เป็นฉนวนป้องกันความร้อนให้กับร่างกาย ป้องกันร่างกายจากการได้รับบาดเจ็บ และเป็นแหล่งพลังงานสำรองให้กับร่างกายของเราอีกด้วย (Khavkin & Ellis, 2011)

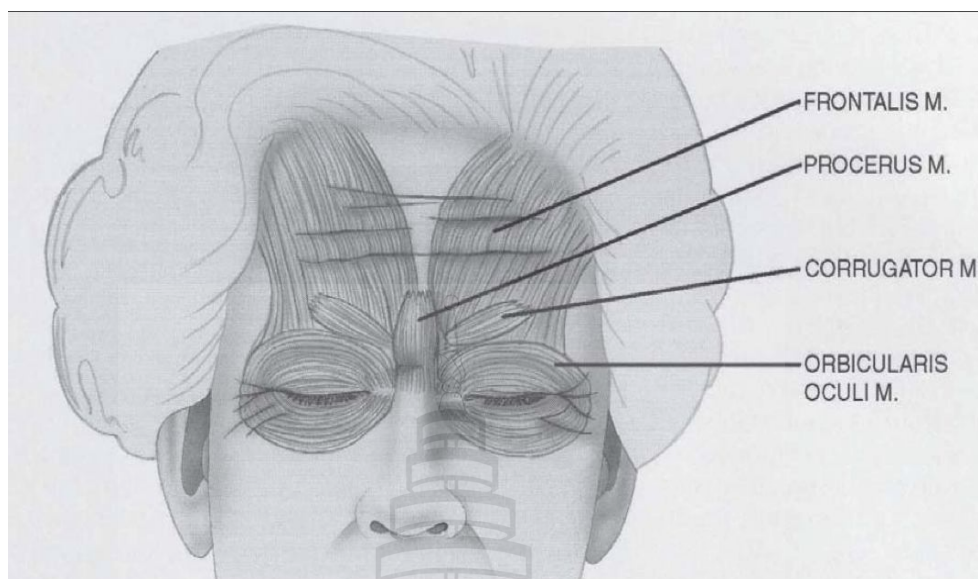
2.2 กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้ากับการเกิดริ้วรอยรอบดวงตา

ริ้วรอยบนผิวหนังคือร่องขนาดเล็กที่เกิดขึ้นบนผิวหนัง สามารถขึ้นในตำแหน่งต่าง ๆ เช่น ใบหน้า รอบดวงตา และริ้วรอยนั้นจะพบมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น และสร้างความกังวลเป็นอย่างมากให้กับผู้ป่วยบางคน

การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของรอยย่น

จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา พบว่าในบริเวณที่เป็นรอยย่นนั้น ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) จะบางลง ความหนาของชั้นหนังกำพร้าโดยรวมบริเวณก้นรอยย่นจะต่ำกว่าผิวหนังปกติที่อยู่ใกล้เคียงกัน หากจำแนกรายละเอียดของชั้นหนังกำพร้าพบว่าชั้นสตราตุม สไปโนซุม (Stratum Spinosum) บางลง ส่วนชั้นสตราตุม คอร์เนียม (Stratum Corneum) หนาตัวขึ้น ชั้นรอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า (Dermo-Epidermal Junction) แบนลง จากการย้อมด้วยเทคนิคอิมมูโนเลเบล (Immunolabelling) ต่อสารเดสโมพลากิน (Desmoplakin) ซึ่งล้อมรอบเซลล์เคราติโนไซต์ พบว่าจำนวนชั้นของเซลล์ที่ลดลงสัมพันธ์กับความหนาของผิวที่บางลง และจากการย้อมอิมมูโนเลเบลต่อคอลลาเจนชนิดที่ 4 และ 7 (Collagen IV, VII) พบว่าที่ก้นรอยย่นมีปริมาณคอลลาเจนทั้งสองชนิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับขอบรอยย่นและผิวหนังในบริเวณอื่น ๆ (Contet-Audonneau, Jeanmaire & Pauly, 1999)

นอกจากปัจจัยเรื่องการเสื่อมตามอายุแล้ว รอยย่นของผิวที่บริเวณใบหน้าเกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า เมื่อมีการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าหลายครั้ง จะทำให้ผิวหนังเกิดการปรับตัวด้วยการสร้างรอยย่นขึ้นมามากขึ้นตามแนวของกล้ามเนื้อที่เกิดการหดตัวบ่อย ๆ อีกด้วย (Wright & Shellow, 1973) สำหรับรอยย่นที่รอบดวงตานั้น เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อ Orbicularis oculi อย่างรุนแรงบ่อยครั้งจนเกิดรอยย่นในบริเวณรอบดวงตา โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณที่ต่อจากจุดบรรจบของเปลือกตาบนหรือเปลือกตาล่าง หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่ารอยตีนกา (Zimblar, Kokoska & Thomas, 2001)



ที่มา Zimblar, Kokoska & Thomas (2001)

ภาพที่ 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างกล้ามเนื้อบนใบหน้าและรอยย่นบริเวณใบหน้า โดยเฉพาะอย่างยิ่งรอยย่นบริเวณ รอบดวงตา

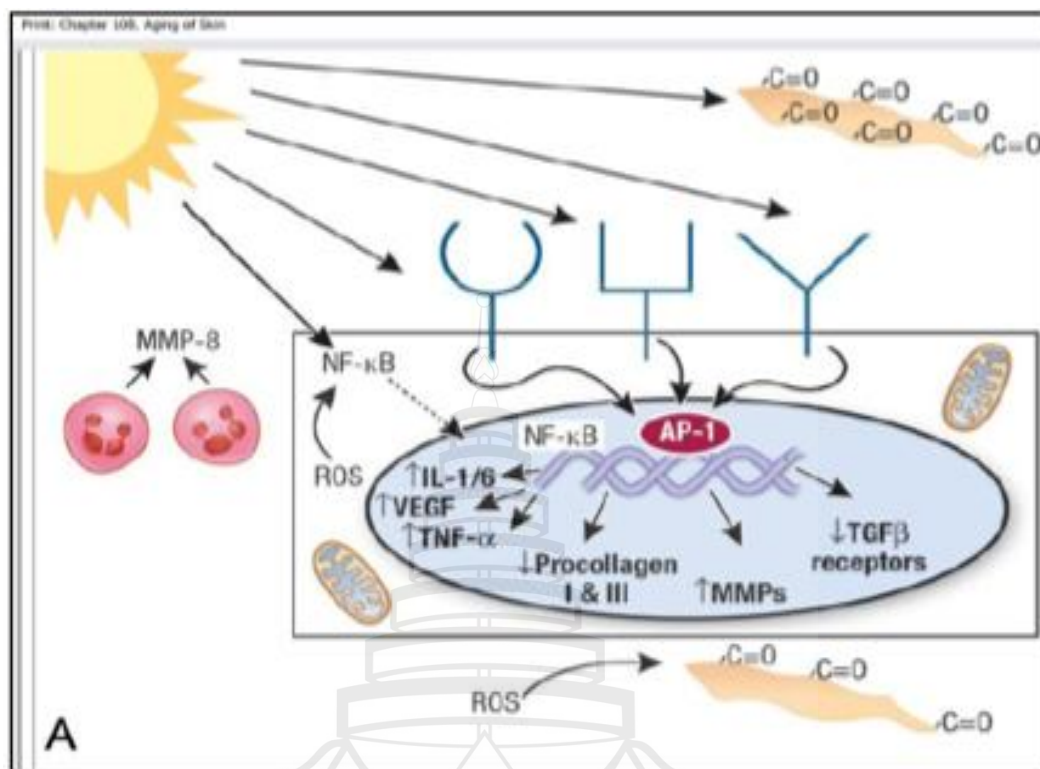
2.3 ความชราของผิวหนัง

ความชราของผิวหนัง คือ การเสื่อมสภาพของผิวหนัง ทำให้ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลง เช่น ผิวแห้ง มีริ้วรอย มีความหย่อนคล้อย สีผิวไม่สม่ำเสมอ

2.3.1 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง มีดังนี้

2.3.1.1 การหดสั้นลง ของ telomere: มีสาเหตุจากหลาย ๆ ปัจจัย ได้แก่ จากการที่มีการแบ่งเซลล์ซ้ำ ๆ กันในหลาย ๆ ครั้ง, ภาวะ oxidative stress (Kosmadaki & Gilchrest, 2004), รังสี UV และอายุที่เพิ่มมากขึ้น การหดสั้นลงของ Telomere นั้นจะ ทำให้เกิดการหยุดแบ่งเซลล์ เป็นผลให้เกิดการตายของเซลล์

2.3.1.2 อนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species) ที่เพิ่มมากขึ้น



ที่มา Yaar & Gilchrest (2001)

ภาพที่ 2.4 กลไกการเกิดอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species) เกิดขึ้นระหว่างที่มีการเผาผลาญพลังงานแบบ aerobic ซึ่งกระตุ้น Nuclear factor- kappa B (NF-κB) ทำให้มีการสังเคราะห์ proinflammatory cytokine, vascular endothelium growth factor และ Tumor necrosis factor (TNF)— α มากขึ้น reactive oxygen species ยังทำให้เกิดการสร้าง carbonyl group (C=O) ในโปรตีน ทำให้เกิดการสะสมของโปรตีนที่เสื่อมสภาพ การได้รับแสงอัลตราไวโอเล็ตโดยตรงนั้นจะกระตุ้น receptor ที่ผิวเซลล์ ทำให้เกิดการส่งสัญญาณภายในเซลล์ ซึ่งนำไปสู่การกระตุ้น AP-1 โดย AP-1 นั้นจะกระตุ้น Transcription ของ MMPs growth factor genes ใน fibroblast และ keratinocyte และจะลดการแสดงออกของยีนที่สร้าง procollagen I และ Procollagen III รวมถึง TGF- β receptor ทำให้การสร้าง dermal matrix ลดลง อีกทอดหนึ่ง นอกจากนี้แสงอัลตราไวโอเล็ต ยังกระตุ้น ที่ Nuclear factor-kappa B (NF-κB) ทำให้เกิดการสร้างโปรตีนหลายตัว และเพิ่มระดับ Matrix metalloproteinase

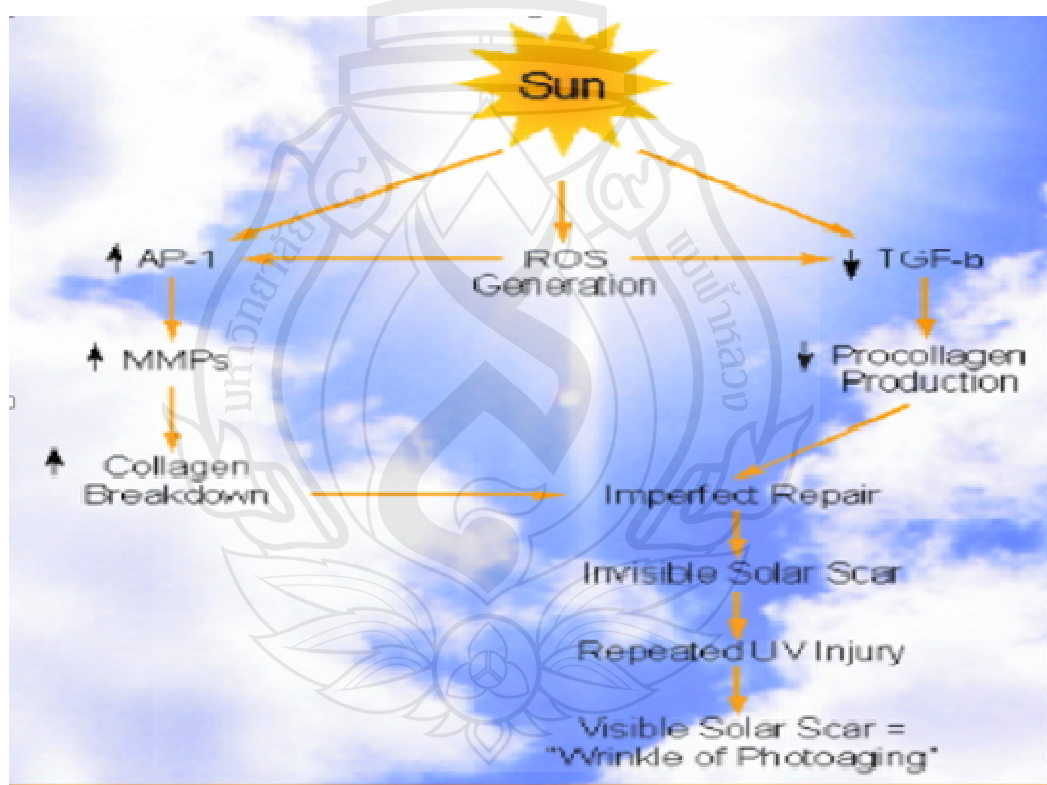
(MMPs) จนนำไปสู่การสลายของ dermal matrix ต่อจากนั้นจะไปกระตุ้น MMP 8 (Collagenase) ทำให้เกิดการสลายของ collagen fiber มากขึ้น (Halachmi, Yaar & Gilchrest, 2005)

2.3.2 พยาธิสภาพที่ทำให้ผิวหนังเกิดความชราภาพ

2.3.2.1 Intrinsic aging ซึ่งก็คือความชราของผิวหนังตามวัย ได้แก่ ผิวบาง ผิวมีริ้วรอย ผิวห่อหุ้มคล้อย ผิวแห้ง ซึ่งเกิดจากการเสื่อมสภาพของ collagen fiber & elastic fiber (Yaar & Gilchrest, 2001) และหน้าที่การทำงานต่าง ๆ ของผิวหนังลดลง ซึ่งมีสาเหตุมาจาก oxidative stress ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ (Harman, 2006) อายุที่มากขึ้น, เชื้อชาติ และการเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมน ลักษณะทางพยาธิสภาพของผิวหนังเมื่อมีอายุมากขึ้น จะมีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี ของ collagen, elastin & dermal ground substance เป็นผลทำให้ผิวหนังขาดความยืดหยุ่น และไม่แข็งแรง สำหรับการเสื่อมสลายของคอลลาเจนจากปัจจัยภายในร่างกายตนเอง พบว่า ปริมาณคอลลาเจนต่อพื้นที่ผิวหนังนั้นลดลงร้อยละ 1 ตลอดช่วงวัยผู้ใหญ่ (Angel, Szabowski & Schorpp-Kistner, 2001) และเส้นใยคอลลาเจนเป็นระเบียบน้อยลง เรียงตัวหนาแน่นขึ้น เป็นกลุ่มก้อนมากขึ้น และมีการเชื่อมระหว่างสาย (Cross-link) คอลลาเจนมากขึ้น (Bernstein et al., 1996; Gerstein, Phillips, Rogers & Gilchrest, 1993; Sell et al., 1996) สาเหตุที่ทำให้เกิดเหตุการณ์เหล่านี้คือการสังเคราะห์ คอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 ลดลง (Wulf, Sandby-Moller, Kobayasi & Gniadecki, 2004) เนื่องจาก กระบวนการดัดเอนไซม์ในการสังเคราะห์คอลลาเจนลดลง การไกลโคซิเลชัน (Glycosylation) ของคอลลาเจนลดลง และปริมาณเอนไซม์คอลลาเจนเนส (Collagenase) เพิ่มขึ้น (Gerstein et al., 1993) ทำให้อายุขัยของคอลลาเจนลดลง และเมื่อเข้าสู่วัยชราจะพบว่า elastic fiber จะมีปริมาณและ มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางลดลงไปเรื่อย ๆ และจะมีการลดลงของส่วนประกอบภายใน elastic fiber เช่น elastin, fibrillin, fibulin-2&fibulin-5 (Kadoya et al., 2005) อีกทั้งจะพบว่ามี การลดลงของ ground substance ได้แก่ mucopolysaccharides, glycosaminoglycans, proteoglycans ส่งผลให้ ผิวหนังเสียความยืดหยุ่น

2.3.2.2 Extrinsic ageing หรือ photo aging คือความชราของผิวหนังซึ่งเกิดจากการ สัมผัสแสงแดด บุหรี่ การดื่มสุรา และมลภาวะต่าง ๆ ซึ่งสรุปได้ว่า การที่ผิวหนังสัมผัสแสงแดดเป็น เวลานาน ๆ มีผลทำให้เกิดริ้วรอย และทำให้ผิวมีสีเข้มขึ้น เช่น กระแดด (Solar Lentigines), ฝ้า, (Halder & Richards, 2004) มีการศึกษาพบว่าแสงอัลตราไวโอเล็ตสามารถกระตุ้นไซโตไคน์ (Cytokine) เช่น Epidermal Growth Factor, IL-1 และ TNF- α ซึ่งไปกระตุ้นโปรตีน nuclear transcription complex activator protein หรือ AP-1 อีกทอดหนึ่ง ซึ่งจากการศึกษาพบว่าแสงอัลตรา ไวโอเล็ตบีแม้ในปริมาณที่ไม่สามารถทำให้เกิดรอยแดงบนผิวหนังก็สามารถทำให้การทำงานของ โปรตีน AP-1 เพิ่มขึ้น (Fisher et al., 1996) โดยโปรตีน AP-1 จะไปหยุดยั้งฤทธิ์ของ TGF- α จึงทำ

ให้การสังเคราะห์คอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของคอลลาเจนในผิวหนังลดลง และยังลดปริมาณ TGF- β ทำให้การแปลงข้อมูลจากสารพันธุกรรม (Transcription) เพื่อสร้างคอลลาเจนลดลง (Fisher et al., 2002) และเพิ่มการสร้าง MMP-1 หรือคอลลาเจนเอส MMP-3 และ MMP-9 (Angle et al., 2001) ที่ทำหน้าที่ย่อยสลาย Extracellular Matrix ซึ่งมีคอลลาเจนเป็นส่วนประกอบด้วย การย่อยสลายคอลลาเจนจากการกระตุ้นของแสงอัลตราไวโอเล็ตมักจะไม่สมบูรณ์ และเหลือเศษคอลลาเจนที่ย่อยสลายไม่หมดซึ่งจะไปหยุดยั้งการสร้างคอลลาเจนใหม่อีกด้วย ซึ่งมีลักษณะเด่นทางพยาธิวิทยา คือ elastosis ซึ่งเกิดจาก elastic fiber ถูกทำลาย ซึ่งประกอบด้วย tropoelastin และ fibrillin เรียงตัวกันไม่เป็นระเบียบในชั้นหนังแท้ และยังมีปริมาณของ ground substance ซึ่งส่วนมากประกอบด้วย GAGs และ proteoglycans เพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ปริมาณ collagen ลดน้อยลง เนื่องจากการทำงานของ metalloproteinase เพิ่มมากขึ้น



ที่มา Helfrich, Sachs & Voorhees (2008)

ภาพที่ 2.5 กลไกการเกิด photo ageing

2.4 ระดับและชนิดของริ้วรอย

2.4.1 ระดับของริ้วรอยประเมินตาม Fitzpatrick scoring for classification of wrinkles

ลำดับ	ลักษณะรอยย่น	คะแนน	ระดับการเสียความยืดหยุ่น
I	รอยย่นละเอียด	1-3	เล็กน้อย
II	รอยย่นละเอียดถึงหยาบปานกลาง มีรอยย่นจำนวนปานกลาง	4-6	ปานกลาง
III	รอยย่นหยาบปานกลางถึงหยาบมาก มีรอยย่นจำนวนมากและอาจมีร่องพับของผิวร่วมด้วย	7-9	รุนแรง

2.4.2 ชนิดของริ้วรอย

ชนิดของริ้วรอยแบ่งได้เป็น 3 ชนิด ได้แก่

2.4.2.1 Linear facial wrinkle เป็นริ้วรอยที่เกิดขึ้นก่อนริ้วรอยชนิดอื่นและเป็นริ้วรอยที่เกิดจากการแสดงสีหน้า พบได้ที่ บริเวณรอบดวงตา หน้าผาก รอบปาก และร่องแก้ม (Klingman, Zheng & Lavker, 1985)

2.4.2.2 Glyphic wrinkles คือ ริ้วรอยที่มีลักษณะเป็นเส้นตรงยาว และจะไม่หายไปเมื่อยืดผิวหนังให้ตึง

2.4.2.3 Crinkles คือ ริ้วรอยเล็กๆ มักพบในคนสูงอายุ และสามารถพบได้ในบริเวณผิวหนังที่ไม่ถูกแสงแดด เป็นลักษณะริ้วรอยที่เกิดจากผิวพับ ริ้วรอยชนิดนี้จะหายไป เมื่อยืดผิวให้ตึง (Tsuji, Yorifuji, Hayashi & Hamada, 1986)

2.5 แนวทางการแก้ไขริ้วรอยรอบดวงตา

แนวทางการรักษาริ้วรอยที่ใช้ในปัจจุบันนั้นมีดังต่อไปนี้

2.5.1 การใช้สารเรตินอยด์ชนิดทาถือเป็นมาตรฐานหลัก (Gold Standard) สามารถช่วยลดริ้วรอยชนิดละเอียด ความหยาบของผิว รอยกระบนผิวหนังได้ ซึ่งก็มีทั้งเรตินอยด์จากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ ตัวรับ (Receptor) ที่สำคัญของสารเรตินอยด์ในเซลล์ผิวหนังมนุษย์ได้แก่

Retinoic Acid Receptor – α (RAR– α) Retinoic Acid Receptor – γ (RAR – γ) Retinoin X Receptor – α (RXR– α) และ Retinoin X Receptor – β (RXR– β) (Elder et al., 1992, Fisher et al., 1994) โดยตัวรับสารเรตินอยด์จะเกาะอยู่กับดีเอ็นเอในนิวเคลียสของเซลล์อยู่แล้ว เมื่อเรตินอยด์ถูกนำเข้าไปในเซลล์ก็จะไปจับกับตัวรับเหล่านี้และกระตุ้นให้เกิดการแปลข้อมูลจากดีเอ็นเอ (transcription) นำไปสู่การสร้างโปรตีน เกิดการสังเคราะห์สารเคมีต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Heparin-Binding Epidermal Growth Factor (HB-EGF) และ Ambiregulin (AR) สารทั้งสองชนิดจะไปกระตุ้น Epidermal Growth Factor Receptor (EGF-R) (Varani et al., 2001) ทำให้เซลล์เคราติโนไซต์ที่ชั้นฐานของผิวหนัง (Basal Keratinocyte) แบ่งตัวเพิ่มจำนวน ทำให้ผิวหนังหนาตัวและผิวหนังชั้นบนหลุดลอก จึงช่วยกำจัดรอยย่นแบบละเอียด (Fine Wrinkle) ได้ (Feng et al., 1997; Xiao et al., 1999) โดยพบว่ารังสี UV จากแสงแดด สามารถที่จะลดปริมาณของ retinoid receptor ที่อยู่บนผิวหนังของมนุษย์ได้ (Wang, Boudjelal, Kang, Voorhees & Fisher 1999) ดังนั้นจึงแนะนำให้ทายา Tretinoin เฉพาะเวลาก่อนนอน จากการศึกษาพบว่า ยาในกลุ่ม retinoid สามารถฟื้นฟูระดับคอลลาเจนที่ลดลงจากการโดนทำลายโดยแสงแดดได้ โดยมีกลไกคือ (1) ทำให้เกิดการขยายตัวและหนาตัวขึ้นของผิวหนังชั้น epithelium (2) ทำให้ผิวหนังชั้น stratum corneum เรียงตัวแน่นขึ้น (3) เพิ่มการสังเคราะห์ของ glycosaminoglycans นอกจากนี้สารนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ matrix metalloproteinase ได้อีกด้วย ซึ่งจะพบว่ายาในกลุ่ม retinoid จะสามารถลดริ้วรอยได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4-8 ของการรักษา การทายาเรตินอยด์บนผิวหนังจะเพิ่มโอกาสทำให้ผิวหนังไหม้แดดได้มากขึ้น ดังนั้นจึงควรทายาเรตินอยด์ร่วมกับทาครีมกันแดด และพยายามหลีกเลี่ยงแสงแดด นอกจากนี้เรตินอยด์ยังทำให้ผิวหนังแสบคัน ผิวหนังแห้งและแดงได้อีกด้วย

2.5.2 เคอร์มาเบรชัน (Dermabrasion) เป็นหัตถการทางศัลยกรรมโดยใช้กระดาษทรายหรือวัสดุอื่น ๆ ที่ทำให้ผิวหนังชั้นบนหลุดลอก สามารถใช้รักษารอยย่นชนิดละเอียด รอยแผลเป็นไฟ และรอยสักได้ แต่จะต้องใช้ระยะเวลาหลายเดือนกว่าจะเห็นผลและอาจเกิดรอยแดงขึ้นบนผิวหนังในช่วงระหว่างการรักษาและหลังการรักษาได้หลายสัปดาห์

2.5.3 ไมโครเคอร์มาเบรชัน (Microdermabrasion) เป็นวิธีขัดผิวชั้นนอกสุดออกด้วยการใช้เครื่องพ่นอนุภาคนิยมออกไซด์ไมโครคริสตัล (Aluminium oxide microcrystal) ไปที่ผิวหนัง ทำให้ลดรอยย่น รูขุมขนขนาดใหญ่ และริ้วรอยจากแสงอาทิตย์ได้ นอกจากนั้น ยังกระตุ้นให้เซลล์ชั้นหนังแท้เจริญเติบโตมากขึ้น ผิวหนังจึงสดชื่นขึ้น แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ทำให้เกิดรอยแดงบนผิวหนังได้ และมีผลแค่ชั่วคราวเท่านั้น

2.5.4 เลเซอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หลักการทำงานของเลเซอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแบ่งเป็นสองชนิดคือ

2.5.4.1 แสงเลเซอร์ชนิดทำลาย ชั้นหนังกำพร้าจะถูกแสงเลเซอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าทำลาย ส่วนชั้นหนังแท้จะอุ่นขึ้นทำให้มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนมากขึ้น เมื่อผิวหนังบริเวณที่ถูกแสงเลเซอร์ทำลายหายดีก็จะตึงกระชับมากขึ้น แต่ผิวหนังบริเวณที่ถูกแสงเลเซอร์ทำลายอาจใช้เวลาหลายเดือนกว่าจะหายเป็นปกติ

2.5.4.2 แสงเลเซอร์ชนิดไม่ทำลาย รวมถึงคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า จะใช้การยิงแสงเลเซอร์เป็นช่วงสั้น ๆ จึงไม่ทำลายชั้นหนังกำพร้า ในขณะที่ชั้นหนังแท้อุ่นขึ้นจึงกระตุ้นการสร้างเส้นใยคอลลาเจนได้ ผลข้างเคียงของการใช้แสงเลเซอร์คือผิวหนังเป็นรอยแดง รอยไหม้ หรือมีสีเข้มขึ้น หลังจากมีกระบวนการอักเสบ

2.5.5 การใช้สารเคมีลอกผิว สามารถทำได้โดยการป้ายสารเคมีลงบนผิวทำให้ผิวหนังชั้นบนหลุดลอกออกไป ผิวหนังใหม่ที่ขึ้นมามักจะเรียบและนุ่มนวลกว่า (Coleman & Brody, 1997)

2.5.6 สารโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ (Botulinum Toxin type A) การฉีดสารพิษโบทูลินัมทอกซินปริมาณน้อยเข้าไปยังกล้ามเนื้อที่ต้องการ จะทำให้กล้ามเนื้อนั้นไม่สามารถหดตัวได้ ผิวหนังจึงดูราบเรียบขึ้น สารโบทูลินัมทอกซินจะใช้ได้ผลดีกับรอยย่นรอบดวงตา (รอยตีนกา) และรอยย่นบนหน้าผาก แต่จะมีฤทธิ์ได้แก่ประมาณ 3 ถึง 4 เดือนเท่านั้น และอาจมีผลข้างเคียงคือรอยข้ำและหนังตาตกได้ (Carruthers & Carruthers, 1997)

2.5.7 สารเติมเต็มเนื้อเยื่อ (Soft Tissue Filler) เช่น คอลลาเจน (Collagen) กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) หรือไขมัน เมื่อถูกฉีดเข้าไปในรอยย่นที่ลึก จะทำให้ปริมาตรผิวหนังในบริเวณนั้นเพิ่มขึ้น จึงมองเห็นรอยย่นได้น้อยลง (Bailin & Bailin, 1998) ผู้ป่วยอาจมีรอยบวม รอยข้ำ หรือรอยแดงเป็นระยะเวลาสั้น ๆ หลังจากฉีด โดยผลลัพธ์ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ตำแหน่งและความลึกของรอยย่น

2.6 คุณสมบัติและกลไกในการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบบัวบกในการลดริ้วรอย

ใบบัวบก (ชื่อวิทยาศาสตร์ *Centella asiatica*) เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งในวงศ์ผักชี (Apiaceae) ลักษณะเป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี ขึ้นตามพื้นดินและเลื้อยแผ่ไปตามดิน เจริญเติบโตได้ดีในที่ชื้นแฉะ แตกกิ่งก้านตามข้อ ลักษณะใบเป็นใบเดี่ยวรูปร่างกลมจนถึงรีคล้ายรูปไตความกว้างประมาณ 2 ถึง 5 เซนติเมตร ขอบใบหยัก ก้านใบยาว ออกดอกเป็นช่อที่ซอกใบช่อละ 3 ดอก โดยก้านดอกยาวประมาณ 1 เซนติเมตร กลีบดอกเป็นรูปไข่สีม่วงเข้มยาวประมาณ 1 มิลลิเมตร (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, ม.ป.ป.) (Tiwari et al., 2011) พบได้ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อินเดีย ศรีลังกา ออสเตรเลียตอนเหนือ จีน ญี่ปุ่น มาดากัสการ์และแอฟริกาใต้ (Tiwari et al., 2011;

Randriamampionona et al., 2006) สารประกอบสำคัญซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชของใบบัวบกคือสารในกลุ่มไตรเทอร์พินอยด์ (Triterpinoid) ได้แก่เอเซียติโคไซด์ (Asiaticoside) กรดเอเซียติก (Asiatic acid) กรดมาเดแคสซิก (Madecassic acid) และมาเดแคสโซไซด์ (Madecassoside) (Tiwari et al., 2011) (Zainol, Voo, Sarmidi & Aziz, 2008) (Hashim et al., 2011)

เอเซียติโคไซด์ เป็นสารประกอบตระกูล Triterpine Glycoside ชนิดหนึ่งซึ่งพบในต้นใบบัวบก (*Centella Asiatica*) Lu และคณะ ทำการศึกษาเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ที่ได้รับสารเอเซียติโคไซด์ในหลอดทดลองพบว่าขึ้นที่เกี่ยวของกับกระบวนการเมตาโบลิซึมของคอลลาเจนในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ เช่น LOX LOXL3 COL1A2 COL3A1 CHI3L2 และADAMT5 ทำงานเพิ่มขึ้นเมื่อวัดด้วย cDNA assay และเซลล์ไฟโบรบลาสต์หลังสาร PINP และ PIINP ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของคอลลาเจนมากขึ้น หลังจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้รับสาร Asiaticoside ในหลอดทดลอง (Lu et al., 2004) ส่วน Lee และคณะพบว่า Asiaticoside สามารถเพิ่มการเคลื่อนย้ายเข้ามาเกาะติด และการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ในหลอดทดลองได้ (Lee et al., 2012)

Lee และคณะได้ทำการทดลองแบบ Randomized Controlled Trial เปรียบเทียบการทาครีม 0.1% Asiaticoside ที่สกัดได้จากใบบัวบก รอบดวงตาข้างหนึ่งกับ Vehicle Base Cream รอบดวงตาอีกข้างหนึ่งในอาสาสมัครผู้หญิงชาวเกาหลีจำนวน 27 ราย เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ารอบดวงตาที่ใช้ครีม 0.1% Asiaticoside มีรอยย่นรอบดวงตาบริเวณหางตาลดลง มากกว่ารอบดวงตาที่ใช้ครีม Vehicle Base Cream อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจากการสังเกตโดยแพทย์ผิวหนัง, จากการวัดโดยใช้เครื่อง VISIOMETER SV 600, จากการประเมินโดยตัวผู้ป่วยเอง และจากการประเมินจากแบบจำลองผิว แต่ข้อจำกัดของการทดลองนี้คือการเปรียบเทียบกับครีมพื้นฐานที่ไม่มียาผสม ไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับกรดเรตินอยด์ซึ่งเป็นมาตรฐานหลัก (Gold Standard) ในการรักษา รอยรอบดวงตา (Lee et al., 2008)

กรดมาเดแคสซิก และมาเดแคสโซไซด์ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของกรดมาเดแคสซิกเป็นสารสำคัญอีกชนิดหนึ่งที่พบในใบบัวบก Won และคณะได้ทำการทดลองให้กรดมาเดแคสซิกและมาเดแคสโซไซด์กับเซลล์แมโครฟาจของหนู (*Murine Macrophage Cell*) ในหลอดทดลอง พบว่าทั้งกรดมาเดแคสซิกและมาเดแคสโซไซด์สามารถลดปริมาณสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยสามารถลดปริมาณการสร้าง iNOS และ COX-2 ในระดับโปรตีน และลดปริมาณ mRNA ที่ส่งสัญญาณการสร้าง iNOS COX-2 IL-1 β และ IL-6 โดยกรดมาเดแคสซิกสามารถลดปริมาณสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบได้มากกว่ามาเดแคสโซไซด์ (Won et al., 2010)

Bonte และคณะ (1994) ได้ทำการศึกษาโดยการให้กรดเอเซียติก กรดมาเดแคสซิก และเอเซียติโคไซด์กับเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากผิวหนังมนุษย์ในหลอดทดลอง พบว่าสารทั้งสามชนิดสามารถกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ผลิตคอลลาเจนชนิดที่หนึ่ง (Collagen type 1) และเซลล์

ไฟโบรบลาสต์จากผิวหนังในหลอดทดลองจะผลิตคอลลาเจนได้มากที่สุดหากนำสารทั้งสามชนิดมาผสมรวมกัน Coldren และคณะ (2003) พบว่าสารสกัดจากใบบัวบก (Titrated Extraction from *Centella Asiatica*: TECA) ซึ่งประกอบด้วยสารเอเซียติโคไซด์ร้อยละ 40 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก กรดเอเซียติก ร้อยละ 30 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก และกรดมาเดแคสซิกร้อยละ 30 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก สามารถเพิ่มปริมาณ mRNA ของยีนบางตัวในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ได้ โดยเฉพาะยีนที่สร้างสาร TNFAIP 6 ซึ่ง TNFX มีหน้าที่หนึ่งในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (Matrix Metalloproteinase) ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายสารในแมทริกซ์นอกเซลล์ต่าง ๆ เช่น คอลลาเจนเป็นต้น (Bonte et al, 1994)

มีการศึกษาพบว่าครีมที่มีสารสกัดจากใบบัวบก 0.25-1% สามารถช่วยรักษาแผลและสร้างผิวหนังในผู้สูงอายุได้ และครีมที่มีสารสกัดจากใบบัวบก 1% สามารถรักษาแผลอักเสบและแผลแยกหลังผ่าตัดในผู้ป่วยจำนวน 14 ราย ในเวลา 2-8 สัปดาห์ และยังสามารถรักษาแผลเรื้อรังที่เกิดจากอุบัติเหตุ ในผู้ป่วยจำนวน 22 ราย ซึ่งพบว่าขนาดของแผลลดลง และทำให้แผลหายสนิทจำนวน 17 ราย โดยจะเพิ่มการสร้างโครงสร้างฐาน (Extracellular Matrix) ซึ่งมีคอลลาเจนเป็นส่วนประกอบหนึ่ง อีกทั้งยังช่วยในการจัดเรียงคอลลาเจนอีกด้วย

มีการศึกษาพบว่าสารสกัดจากใบบัวบกสามารถต้าน oxidative stress โดยการศึกษาในหนูเม้าส์เพศผู้อายุ 4 สัปดาห์ โดยป้อนสารสกัดน้ำจากบัวบกขนาด 5 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นเวลา 10 วัน และในวันที่ 9-10 ป้อนสารสกัดน้ำจากใบบัวบกกับการให้ 3-nitropropionic-acid (3-NPA) ขนาด 75 มก./กก. น้ำหนักตัว พบว่าหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำจากบัวบกสามารถยับยั้งการเพิ่มขึ้นของ malondialdehyde, reactive oxygen species, hydroperoxide และโปรตีนคาร์บอนิล ในสมองส่วน striatum, cortex, cerebellum และ hippocampus ที่เป็นผลมาจากการกระตุ้นด้วย 3-NPA ได้นอกจากนี้ยังช่วยยับยั้งการลดลงของกลูตาไทโอน, total thiols และการลดลงของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ และ เอนไซม์ cholinesterase ให้กลับสู่ภาวะปกติ จากการศึกษาจะเห็นได้ว่าสารสกัดน้ำจากใบบัวบกสามารถป้องกัน oxidative stress ที่เป็นพิษต่อระบบประสาทได้ โดยการเพิ่มปริมาณกลูตาไทโอน โปรตีน thiol และเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระ (Shinomol, Ravikumar & Muralidhara, 2010)

จากข้อมูลที่ได้รับการตีพิมพ์ข้างต้น สรุปได้ว่า สารในใบบวบมีส่วนช่วยในการเพิ่มการสร้างและลดการเสื่อมสลายของคอลลาเจน อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดการชราภาพของผิว

2.7 พิษวิทยาของใบบวบ

รายงานเรื่องความเป็นพิษของสมุนไพรใบบวบในมนุษย์ยังไม่มีข้อมูลที่แน่ชัด สำหรับการทดลองเรื่องผลข้างเคียงในสัตว์ทดลองนั้นพบว่า ไม่พบความเป็นพิษของสารสกัดด้วย 50%

เอทานอล เมื่อนำเข้าทางช่องท้องของหนูถีบจักร ขนาด 250 มก./กก และไม่พบความเป็นพิษเมื่อนำเข้าได้ผิวหนังหรือให้ทางปากของหนูขาว ขนาด 10 ก./กก.หนูและกระต่ายสามารถทนการรับประทานสารสกัดจากใบบวบได้ถึงปริมาณ 10g/kg และจะเกิดผลข้างเคียงจากการฉีดสารสกัดจากใบบวบเมื่อถึงปริมาณ 40-50 mg/kg เข้ากล้ามเนื้อ (Kartnig, 1988)

มีการศึกษาถึงอาการระคายเคืองเมื่อทาที่ผิวหนังในสัตว์ทดลอง โดยทำการศึกษาดทดลองในกระต่ายตัวผู้ โดยให้แปะสารสกัดจาก 1% ใบบวบ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง และสังเกตอาการทางผิวหนังของกระต่ายที่ 24 และ 72 ชั่วโมง หลังจากเอาสารสกัดที่แปะออก

ซึ่งสรุปผลการทดลองได้ว่าสารสกัดจากใบบวบไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อผิวของสัตว์ทดลอง

ส่วนผลกระทบในมนุษย์นั้น Hansen รายงานว่าใบบวบและสารที่เกี่ยวข้องมีโอกาสดำรงให้เกิดการแพ้จากการสัมผัสได้แต่ความเสี่ยงต่ำ (Hausen, 1993) อย่างไรก็ตามมีกรณีศึกษาว่าผู้ที่ใช้ครีมและน้ำมันสกัดจากใบบวบเกิดผื่นแพ้จากการสัมผัส (Allergic Contact Dermatitis) ในวารสารทางวิชาการ (Danese, Carnevali & Bertazzoni, 1994; Gomes, Pereira & Vilarinho, 2010) และการรับประทานสารสกัดจากใบบวบต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานสามารถลดภาวะเจริญพันธุ์ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ได้ด้วยการทำให้เกิดการแท้ง (Battu & Basu, 1968)

2.8 เครื่องวัดริ้วรอย

2.8.1 ข้อมูลพื้นฐานของกล้องถ่ายภาพผิวหนัง Visioscan VC 98

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความลึกของริ้วรอย ซึ่งประกอบไปด้วย video sensor chip ซึ่งมีกำลังขยายสูงมาก และใช้ UVA เป็นแหล่งกำเนิดแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติก โดยในกล่อง

พลาสติกนั้นประกอบไปด้วย halogenated lamp ซึ่งมีแสง halogen 2 ชนิด ซึ่งแสงนี้จะช่วยตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่มีความคมชัดมากขึ้น และยังมี CCD camera ซึ่งทำหน้าที่ถ่ายภาพผิวหนัง โดยหลักการของ เครื่อง Visioscan VC 98 คือ ความเข้มข้นของแสงที่มีความกว้างและความลึกต่างกันจะไม่เท่ากัน หลังจากที่ได้กระทบบนพื้นผิว CCD camera แล้ว CCD camera จะทำหน้าที่รับแสงและสะท้อนออกมาแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยจะมีหน่วยเป็นครรรชนี เครื่อง Visioscan VC 98 ได้เชื่อมต่อกับเครื่อง คอมพิวเตอร์ซึ่งใช้ image digitalization unit 256 gray level โดย 0 คือสีดำ และ 225 คือสีขาว โดยภาพที่เกิดขึ้นนั้นจะสามารถแสดงออกมาเป็นรูปแบบพื้นผิว และหลังจากนั้นเครื่องจะใช้ โปรแกรม SELS (Surface Evaluation of Living Skin) เพื่อใช้ในการคำนวณ surface parameter

2.8.2 ค่าต่าง ๆ ที่สามารถวัดได้จากเครื่อง visioscan VC 98

ค่าต่าง ๆ ที่สามารถวัดได้จากเครื่อง visioscan VC 98 มีดังนี้

2.8.2.1 Skin Wrinkle : เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณอัตราส่วนค่าเฉลี่ยของรีวรอยในแนวนอนและแนวตั้ง

2.8.2.2 Skin Roughness : เป็นค่าที่คำนวณความหยาบของผิวหนัง ซึ่งคำนวณได้จากค่าจุดค่าสะท้อน

2.8.2.3 Skin Smoothness : เป็นค่าที่แสดงถึงความเรียบของผิวหนัง

ในงานวิจัยนี้ ได้ใช้ค่าเฉลี่ยจากรูปถ่าย ที่ถ่ายติดต่อกัน ทั้งหมด 3 รูป ในบริเวณเดียวกัน ซึ่งค่าทั้ง 3 มีค่าใกล้เคียงกัน เครื่อง Visioscan VC 98 นี้จะทำการวัดบนผิวหนังโดยตรง สามารถเก็บข้อมูลไว้ใน database และ ได้ภาพเป็นรูป 3 มิติ



ภาพที่ 2.6 เครื่อง Visioscan VC 98

2.9 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer)

เป็นเครื่อง Cutometer MPA 580 แต่จะเปลี่ยนหัว probe เพื่อใช้ในการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยใช้หลักการคือ ความสามารถการประจุไฟฟ้าได้ซึ่งเป็นพื้นฐานจากการใช้ค่าความต่างศักย์ของน้ำ ขณะวัดต้องควบคุมอุณหภูมิห้อง 20-22 องศาเซลเซียส และความชื้นประมาณ 40-60% ซึ่งเครื่องนี้จะใช้วัดปริมาณความชุ่มชื้นของผิวหนังเท่านั้น

2.10 ข้อมูลพื้นฐานกล้องถ่ายรูปดิจิทัล Samsung NX 100

- 2.10.1 ขนาด 12.1x7.1x3.5 เซนติเมตร
- 2.10.2 ความละเอียด 14.6 Megapixel
- 2.10.3 ตัวรับภาพ (Sensor) APS-C
- 2.10.4 เลนส์ 2.50x zoom 20-50mm (31-77mm eq.)



ภาพที่ 2.7 กล้องถ่ายรูป Samsung NX 100

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Double-blind ,randomized, controlled split-face clinical trial

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรเพศหญิงที่มีอายุ 30 -60 ปี ที่มีริ้วรอยรอบดวงตา ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงและได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยรอบดวงตา

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

อาสาสมัครเพศหญิงอายุ 30-60 ปี จำนวน 35 คน ที่มารับการบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง และได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอย รอบดวงตา ซึ่งสามารถติดตามผลการรักษาได้ และสามารถทาเจลรอบดวงตาได้อย่างสม่ำเสมอทุกวัน

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม

$$\begin{aligned} n &= \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{\mu_d^2} \\ &= \frac{(1.96 + 0.84)^2 (10.96^2 + 9.91^2)}{(53.69 - 45.86)^2} \\ &= 27.88 \approx 28 \end{aligned}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐานเมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ คือ 1.96

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนด ระดับอำนาจในการทดสอบ 80% $\beta = 0.2$ คือ 0.842

σ_1, σ_2 = ค่าคาดคะเนของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่พบในประชากร

μ_d = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร่วรอย

σ_1, σ_2 และ μ , ได้มาจาก การศึกษา ของแพทย์หญิง สุภามาส เต็มมงคลชัย (2554) เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีม 3% Geranylgeranone เปรียบเทียบ กับ Retinoic acid 0.05% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา โดยใช้เครื่อง visioscan vc 98 ในการวัดผล

จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างข้างต้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้มีจำนวนอย่างน้อย 28 คน แต่เนื่องจากการติดตามผลการวิจัย จึงคิด loss follow up 20% ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างในการศึกษาค้างนี้ทั้งสิ้นจำนวน 35 คน

3.2.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.2.4.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตาอยู่ในระดับ Grade II-V ของ Rao-Goldman 5 point Visual Scoring Scale
2. อายุระหว่าง 30-60 ปี
3. ไม่มีโรคประจำตัว
4. มีความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษา และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ

3.2.4.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรับออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา Tretinoin, ครีมกันแดด และแพ้ไบบิวก สารสกัดจากไบบิวก ผลิตภัณฑ์จากไบบิวก สารเคมีที่เป็นส่วนประกอบในไบบิวก ได้แก่เอเชียดิโคไซด์ กรดเอเชียดิค มาเดแคสโซไซด์และกรดมาเดแคสซิก
2. ผู้ที่ตั้งครรภ์และอยู่ระหว่างการให้นมบุตร
3. ผู้ที่มีผิวหนังอักเสบ หรือผิวหนังอักเสบระดับความรุนแรงปานกลางถึงมากบริเวณใบหน้าในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้ที่เป็นโรคร้ายแรงหรือเรื้อรังที่อาจมีผลต่องานวิจัย

5. ผู้ที่มีประวัติใช้ยาทาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอ และ สารสกัดจากใบบัวบก ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

6. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการซึ่งมีผลต่อรีวอร์ยบนใบหน้า ได้แก่ Photo rejuvenation (LASER, IPL), Microdermaabrasion, Iontophoresis, Phonophoresis เป็นต้น ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

7. ผู้ที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (Botox) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 12 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา หรือได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 18 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

8. ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่มวิตามิน เช่น Vitamin C, E หรือ สารต้านอนุมูลอิสระใด ๆ ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

9. ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Retinoids เป็นประจำภายใน 12 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

10. ผู้ที่รับประทานสารสกัดจากใบบัวบกภายในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา

11. ผู้ที่ใช้ยาทาในกลุ่ม AHA, BHA, ครีมที่มีส่วนผสมของ Vitamin A, C, E เป็นประจำภายใน 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

12. ผู้มีประวัติการสูบบุหรี่เป็นประจำ หรือ ผู้ที่มีกิจวัตรประจำวัน หรืองานอดิเรกที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัด เป็นเวลานานหลายชั่วโมงต่อวัน โดยไม่ได้ใช้ครีมกันแดด

3.2.4.3 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ต้องการออกจากการศึกษา
2. ผู้ที่หยุดทาเจลหรือทาไม่สม่ำเสมอ ไม่สามารถทาได้ทุกวัน
3. ผู้ที่ได้รับการรักษาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้วิจัยได้จัดให้ในระหว่างการศึกษา
4. ผู้ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา
5. ผู้ที่ตรวจพบว่าตั้งครรภ์ขณะเข้าร่วมงานวิจัย

3.2.3.4 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ คือ วิธีการรักษารีวอร์ยรอบดวงตา

ตัวแปรตาม คือ การลดลงของรีวอร์ยรอบดวงตา

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 3.3.1 แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร
- 3.3.2 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
- 3.3.3 แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา
- 3.3.4 เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย
- 3.3.5 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ (Inform consent)
- 3.3.6 แบบสอบถามความพึงพอใจในการเข้าร่วมวิจัยต่อผลิตภัณฑ์ (สัปดาห์ที่ 12)
- 3.3.7 บัตรนัด
- 3.3.8 แบบสอบถามอาการข้างเคียงจากการวิจัยต่อผลิตภัณฑ์
- 3.3.9 กล้องถ่ายรูปดิจิทัล Samsung NX 100
- 3.3.10 เครื่องมือวัดรีฟรอย visioscan vc 98
- 3.3.11 เครื่องวัดความชุ่มชื้น corneometer
- 3.3.12 เจลสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก
- 3.3.13 (ส่วนประกอบ: water, propylene glycol, allantoin, peg-40 hydrogenated castor oil, arginine, carbomer, centella asiatica) เลขที่ใบรับแจ้ง อย : 1015628198
- 3.3.14 เจล 0.02% Tretinoin (ส่วนประกอบ: water, propylene glycol, allantoin, peg-40 hydrogenated castor oil, arginine, carbomer, Tretinoin)
- 3.3.15 โลชั่นกันแดด SPF 50: ส่วนประกอบ Ethylhexyl Salicylate ,Octocrylene , Benzophenone-3, Butyl Methoxydibenzoylmethane, Homosalate เลขที่ใบรับแจ้ง
- 3.3.16 อย: 10-2-5318277
- 3.3.17 ผลิตภัณฑ์ล้างหน้า Physiogel: water, PEG-90, Cetearyl Alcohol, Disodium phosphate, Sodium Cocoyl isethionate, Methylparaben, Citric Acid Anhydrous, Propylparaben
- 3.3.18 เลขที่ใบรับแจ้ง อย: 10-1-5317542
- 3.3.19 แบบประเมินผล Rao- Goldman 5- point visual scoring scale

3.4 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

3.4.1 คัดเลือกอาสาสมัครตามข้อกำหนด inclusion และ exclusion criteria

3.4.2 แพทย์ผู้ทำการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และ ผลข้างเคียง ให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด

3.4.3 แพทย์ผู้วิจัยทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

3.4.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยทดสอบอาการแพ้ของสารที่นำมาวิจัย โดยทาเจล 5% ใบบัวบก และ เจล 0.02% Tretinoin ปริมาณประมาณ 0.25 กรัม ที่ท้องแขนของอาสาสมัคร บนพื้นที่ขนาด 3x3 ตารางเซนติเมตรทิ้งไว้แห้งแล้วปิดทับบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์ด้วยผ้าก๊อชและพลาสติกกันน้ำ เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง โดยไม่ล้างเจลออก แล้วประเมินการแพ้โดยสังเกตลักษณะผิวหนังด้วยตาเปล่า ที่เวลา 30 นาที หลังจากแกะผ้าก๊อชออก

3.4.5 อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว ได้แก่ อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ ประวัติการรักษา ประวัติการแพ้ยา และทำเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.4.6 อาสาสมัครลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในแบบฟอร์มยินยอมการรักษา (Inform consent)

3.4.7 อธิบายผู้ป่วยให้หยดยาใช้ทาครอบดวงตาทุกชนิด 1 คืนก่อนที่วันนัด ตอนเช้าให้ล้างหน้าด้วยน้ำเปล่า ก่อนที่จะทำการวัดร้อยบริเวณรอบดวงตา

3.4.8 ทำความสะอาดใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยครีมล้างหน้าที่เตรียมไว้จากนั้นทำการประเมินร้อยรอย โดยใช้ Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale ซึ่งจะแบ่งร้อยรอยเป็น

3.4.8.1 Wrinkle absent (I)

3.4.8.2 Shallow but visible (II)

3.4.8.3 Moderately deep (III)

3.4.8.4 Deep with well defined edges (IV)

3.4.8.5 Very Deep with redundant folds (V)

3.4.9 เลือกข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยสารสกัดจากเจล 5% ใบบัวบก และข้างที่ใช้ยา 0.02% tretinoin ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ซึ่งจะเป็นไปตามการสุ่ม โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้เข้าร่วมวิจัย และแพทย์ผู้ประเมินผล

3.4.10 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับยาคนละ 2 ตลับ ตลับแรกติดฉลาก “ขาว” ตลับที่สอง

ติดฉลาก “ซัย” ให้ทาเจลบริเวณตำแหน่งตั้งแต่ระดับคิ้วจนถึงส่วนบนของปีกจมูก ซึ่งคิดเป็นปริมาณ 0.25 กรัม โดยผู้วิจัยจะแจกซองดวงให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทวนเจลตามซองดวงที่ได้ และปาดครีมเสมอซัย โดยทายาก่อนนอนหลังล้างหน้า โดยรอให้ผิวแห้งสนิทก่อนจึงทายา และแนะนำผู้เข้าร่วมวิจัยว่า อาจเกิดอาการระคายเคืองได้เล็กน้อย แต่ถ้าเกิดอาการระคายเคืองมากให้หยุดใช้ยา และแจ้งให้ผู้วิจัยทราบทันที ซึ่งแพทย์และผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะไม่ทราบว่าคุณคือสารสกัดจากใบบัวบก หรือ Tretinoin

หมายเหตุ: การบรรจุยาลงคลับ จะทำโดยเจ้าหน้าที่ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยรวมถึงการติดฉลากขวด-ซัยในแต่ละชุด โดยเจ้าหน้าที่เป็นผู้จ่ายยาและบันทึกว่าขวดใดคือเจลใบบัวบก ขวดใดคือ Tretinoin ซึ่งขั้นตอนทั้งหมดแพทย์ที่ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะไม่ทราบข้อมูล จนกว่าการเก็บข้อมูลจะสิ้นสุดลง

3.4.11 อธิบายบริเวณที่ให้ผู้เข้ารับการวิจัยทาเจลตามที่กำหนด รวมถึงวิธีการทาเจล โดยรอบตาด้านขวาใช้มือขวาในการทาเจล ส่วนรอบตาด้านซ้ายใช้มือซ้ายในการทาเจล

3.4.12 อธิบายวิธีปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมวิจัย โดยให้ใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าและสารกันแดด (SPF 50) ตามที่ผู้วิจัยได้ให้ไป และห้ามไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอื่น ๆ เช่น การขัดหน้า รวมถึงวิธีการลดริ้วรอยโดยวิธีการอื่น ๆ ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย รวมถึงแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัย คุมกำเนิด และ พยายามหลีกเลี่ยงแสงแดด ตลอดช่วงเวลาที่ทำการวิจัย

3.4.13 แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยกล้องดิจิทัล Samsung NX 100 โดยถ่ายก่อนเริ่มการวิจัย, เมื่อครบ 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังจากเริ่มใช้เจลโดยทำที่ถ่าย

3.4.13.1 ใบหน้าเต็ม มุมหน้าตรง, เอียง 45 องศา ซ้าย – ขวา, เอียง 90 องศา ซ้ายและขวา

3.4.13.2 ระยะใกล้ดวงตา มุมหน้าตรง, เอียง 45 องศา ซ้าย – ขวา, เอียง 90 องศา ซ้ายและขวา

3.4.14 ผู้เข้าร่วมวิจัย รับการประเมินริ้วรอยและความชุ่มชื้นรอบดวงตา จากนั้น ติดตามผลการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 โดยวันที่มาติดตามผลการรักษาจะแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัย กดแต่งหน้า โดยประเมินดังนี้

3.4.14.1 ประเมิน Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำวิจัย

3.4.14.2 วัดค่า Wrinkle ด้วยเครื่อง Visioscan® VC98, (ที่บริเวณผิวหนังรอบดวงตาทั้งสองข้างโดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งเดียวกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง)

3.4.14.3 วัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยเครื่อง corneometer, (ที่บริเวณผิวหนังรอบดวงตา

ทั้งสองข้างโดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งเดียวกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง)

ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดรีวรอยและความขุ่นขึ้นรอบดวงตาได้แก่

1. บริเวณหางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร ทั้งสองข้างขนานกับพื้น (จุด A)
2. บริเวณใต้ตาทั้งสองข้างโดยวัดจากบริเวณขอบตาล่างตามแนวรูม่านตาขณะมองตรงออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวตั้ง (จุด B)



ภาพที่ 3.1 ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดรีวรอยและความขุ่นขึ้นรอบดวงตา

3.4.14.4 ประเมินการเปลี่ยนแปลงรีวรอยรอบดวงตาค้วยกล้องดิจิทัล โดย

เปรียบเทียบกับรูป baseline ที่ถ่ายก่อนเข้าร่วมวิจัย เพื่อการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย

3.4.14.5 ประเมินผลข้างเคียงของการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12

1. แพทย์บันทึกผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม

3.4.14.6 ประเมินความพึงพอใจของการลดริ้วรอยรอบดวงตา โดยจะประเมินเป็นคะแนน (เฉพาะสัปดาห์ที่ 12) โดยใช้ patient Satisfaction score

3.4.15 รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.4.16 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection) และประเมินผลการรักษา

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น โดยถ่ายรูปผู้ป่วยด้วยกล้องดิจิทัล Samsung NX 100, วัดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan VC98 และวัดความชุ่มชื้นรอบดวงตาด้วยเครื่อง cuneometer โดยจะเก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จากนั้นบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์ โดยข้อมูลที่บันทึกมีดังนี้

3.5.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา

3.5.2 ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประวัติการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาด้วยวิธีอื่นก่อนหน้านี้

3.5.3 แพทย์เป็นผู้ถ่ายรูปผู้ป่วยด้วยกล้องดิจิทัล samsung NX 100 และวัดค่า Rao-Goldman 5 - point scoring scale โดยจะประเมินในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.5.4 แพทย์ผู้วิจัยเก็บข้อมูลค่า wrinkle ที่ได้จากเครื่อง visioscan VC และค่าความชุ่มชื้นที่ได้จากเครื่อง corneometer ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.5.5 ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 12 ด้วย patient satisfaction score

3.5.6 ประเมินผลข้างเคียงจากการเข้าร่วมวิจัยทุกครั้งของผู้เข้าร่วมวิจัยมาประเมินผล ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยแพทย์และผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

3.6.1 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.6.1.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

1. อาชีพ เพศ ความพึงพอใจต่อการรักษา, ผลข้างเคียง สรุปข้อมูลในรูปของ ความถี่ และร้อยละ

2. ค่า Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale ซึ่งประเมินโดยแพทย์, ค่ารีว รอยรอบดวงตา ซึ่งประเมินโดยเครื่อง Visioscan VC 98 และค่าความขุ่นขึ้น สรุปข้อมูลในรูปแบบ ค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.6.1.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของ ค่า Rao-Goldman 5 point visual scoring scale, ค่ารีวรอยรอบดวงตาที่ประเมิน โดยเครื่อง visioscan และค่าความขุ่นขึ้น ภายในกลุ่มเดียวกันที่รักษาด้วยสารสกัดจาก 5% ไบบวบก กับยาทา 0.02% Tretinoin ด้วยสถิติ Wilcoxon sign rank test

2. เปรียบเทียบ ผลการรักษาแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วยสารสกัด 5% ไบบวบก กับ 0.02% tretinoin โดยการเปรียบเทียบข้อมูลค่า Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ซึ่งประเมิน โดยแพทย์, ค่ารีวรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan และ ค่าความขุ่นขึ้นใช้สถิติ Mann-Whitney U test

3. เปรียบเทียบร้อยละความพึงพอใจระหว่างผลการรักษาของอาสาสมัครระหว่าง สารสกัดจาก 5% ไบบวบก และ 0.02% tretinoin โดยใช้สถิติ Chi-square

4. ข้อตกลงเบื้องต้น : การวิเคราะห์ใช้ช่วงความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} < 0.05$)

3.7 รายละเอียดงบประมาณ

ตารางที่ 3.1 รายละเอียดงบประมาณ

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
1. ค่าเอกสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก	15,000
2. ค่ายา 0.02% กรดเรติโนอิก	10,000
3. ค่าใช้จ่ายในการลงทะเบียนและเก็บข้อมูลคนไข้	5,000
4. ค่าใช้จ่ายในการวิเคราะห์ผลทางสถิติ	12,000
5. ค่าจัดทำเอกสารรายงาน	5,000
6. ค่าใช้จ่ายในการเดินทางของอาสาสมัคร (500บาท/คน)	17,500
7. สรรองค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลกรณีเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (500บาท/คน)	10,000
รวม	74,500

หมายเหตุ ไม่มีแหล่งเงินทุนวิจัย

3.8 ปัญหาทางจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันว่า สิทธิความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดี ของอาสาสมัคร ได้รับการคุ้มครองตามหลักประกาศ ณ กรุงเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) นอกจากนี้กระบวนการผลิตสารสกัดใบบัวบกที่นำมาวิจัยนี้ ผ่านระบบการผลิตที่มีคุณภาพ ได้มาตรฐาน และพิสูจน์จากกลุ่มนักวิชาการว่ามีความปลอดภัย (มาตรฐาน GMP) ส่วนยา Tretinoin ที่นำมาศึกษาครั้งนี้มาจากกระบวนการผลิตที่ผ่านมาตรฐาน GMP

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก ในการรักษาโรคหิดรอบดวงตาเมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% Tretinoin โดยการประเมินโรคหิดและความชุ่มชื้นรอบดวงตา โดยได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงอายุ 30-60 ปี ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงและได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีโรคหิดรอบดวงตา ซึ่งสามารถติดตามการรักษาได้จำนวนทั้งสิ้น 32 ราย โดยทำการสุ่มเลือกแบ่งครึ่งด้านซ้ายขวาในการทาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยรอบดวงตาด้านแรกจะทาเจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก และรอบดวงตาอีกด้านหนึ่งจะทาเจล 0.02% Tretinoin

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ทดสอบอาการแพ้ของสารที่นำมาวิจัย โดยทาเจล 5% ใบบัวบก และ เจล 0.02% Tretinoin ลงบนบริเวณท้องแขน ผลพบว่า ไม่มี ผู้เข้าร่วมวิจัยแพ้สารที่นำมาวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

โดยมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	32	100
อายุเฉลี่ย (ปี)	ต่ำสุด 32 ปี สูงสุด 60 ปี	ค่าเฉลี่ย 43.65 ปี

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
อาชีพ		
รับราชการ	5	15.63
พนักงานหน่วยงานเอกชน	16	50.00
ธุรกิจส่วนตัว	6	18.75
นักเรียน/นักศึกษา	1	3.12
แม่บ้าน	4	12.50
ระดับการศึกษา		
ประถมศึกษา	4	12.50
มัธยมศึกษาตอนต้น	2	6.25
มัธยมศึกษาตอนปลาย	3	9.38
ปวช./ปวส.	2	6.25
ปริญญาตรี	17	53.12
ปริญญาโท	4	12.50
ปริญญาเอก	0	0.00
ประวัติโรคประจำตัว		
ไขมันในเลือดสูง	2	6.25
ความดันโลหิตสูง	1	3.13
การสัมผัสแสงแดด		
น้อย	20	62.50
ปานกลาง	12	37.50
มาก	0	0.00
ประวัติแพ้ยา		
แพ้เครื่องสำอาง	2	6.25

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

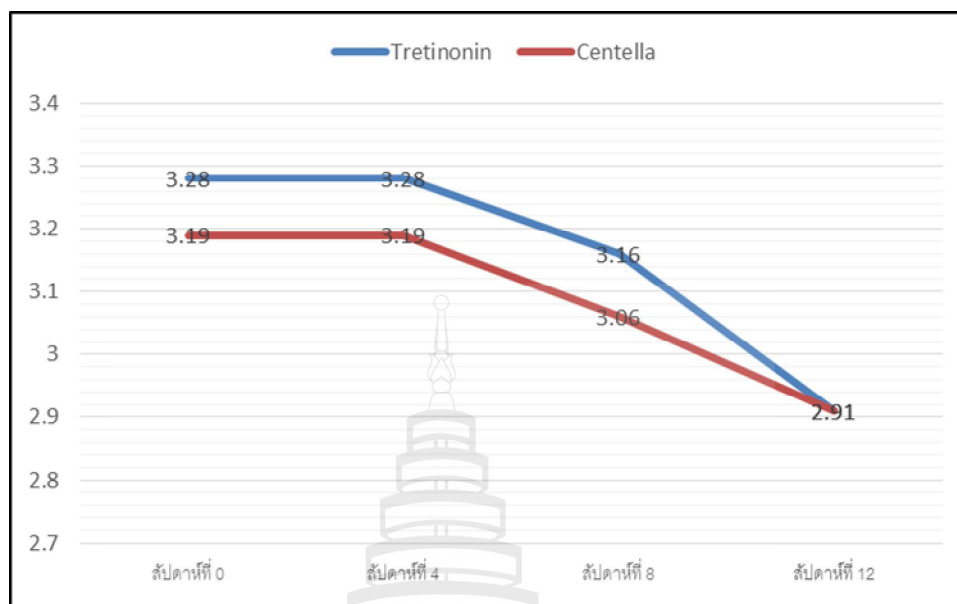
รายการ	จำนวน	ร้อยละ
ความรุนแรงของรอยย่น (Wrinkle)		
Wrinkle absent (I)	0	0.00
Shallow but visible (II)	3	9.38
Moderately Deep (III)	25	78.13
Deep with well-defined edge (IV)	4	12.50

จากข้อมูลผู้ร่วมวิจัย (ตารางที่ 4.1) มีผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งสามารถติดตามผลได้ จำนวน 32 คน โดยใช้เวลาในการวิจัย 12 สัปดาห์ ซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ โดยกลุ่มผู้ร่วมวิจัยในครั้งนี้เป็นเพศหญิงทุกคน (100 %) มีอายุเฉลี่ย 43.65 ปี โดยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเป็นพนักงานบริษัท/หน่วยงานเอกชน คิดเป็นร้อยละ 50.00 รองลงมาคือธุรกิจส่วนตัว คิดเป็นร้อยละ 18.75 และรับราชการ คิดเป็นร้อยละ 15.63 ตามลำดับ ส่วนด้านการศึกษา พบว่ามีการศึกษาระดับปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 53.12 รองลงมาคือระดับประถมศึกษาและปริญญาโทเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 12.50 ตามลำดับ ผู้ร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีประวัติสัมผัสแสงแดดน้อยถึงปานกลาง และส่วนใหญ่มีความรุนแรงของ wrinkle รอบดวงตาทั้งสองข้างในระดับ moderate

4.2 การประเมินผลของ Tretinonin และ Centella ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณใต้ตาด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0 4 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนนสัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0
	0	4	8	12	
Tretinonin	3.28	3.28	3.16	2.91	-0.37
Centella	3.19	3.19	3.06	2.91	-0.28



ภาพที่ 4.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Tretinonin	กลุ่ม Centella	P-Value
	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
0	3.28±.581	3.19±.535	0.474
4	3.28±.581	3.19±.535	0.474
8	3.16±.677	3.06±.619	0.539
12	2.91±.530	2.91±.641	0.962

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรื้อรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกระหว่างกลุ่ม Tretinonin และ Centella ในสัปดาห์ที่ 0 (3.28 และ 3.19) สัปดาห์ที่ 4 (3.28 และ 3.19) สัปดาห์ที่ 8 (3.16 และ 3.06) และ สัปดาห์ที่ 12 (2.91 และ 2.91) ตามตารางที่ 4.2

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของรื้อรอยทางคลินิกของกลุ่มที่ใช้ Tretinonin และ Centella บริเวณใต้ตา ดังตารางที่ 4.3 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินที่ก่อนระยะการรักษา (Baseline) ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.474$) ในสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษาผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.474$) ในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.539$) และในสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.962$)

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรื้อรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5point visual scoring scale ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.046*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.046*
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.011*

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Rao_Goldman 5 point visual scoring scale บริเวณใต้ตา ของ กลุ่ม Tretinonin ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test (ตารางที่ 4.4)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

สรุปกลุ่มที่ใช้ Tretinonin รื้อรอยบริเวณใต้ตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรื้อรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.046*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	0.003**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.046*
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	0.003**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.025*

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก ภายในกลุ่มของการของการประเมินด้วย Rao_Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Centella บริเวณใต้ตา ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test (ตารางที่ 4.5)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

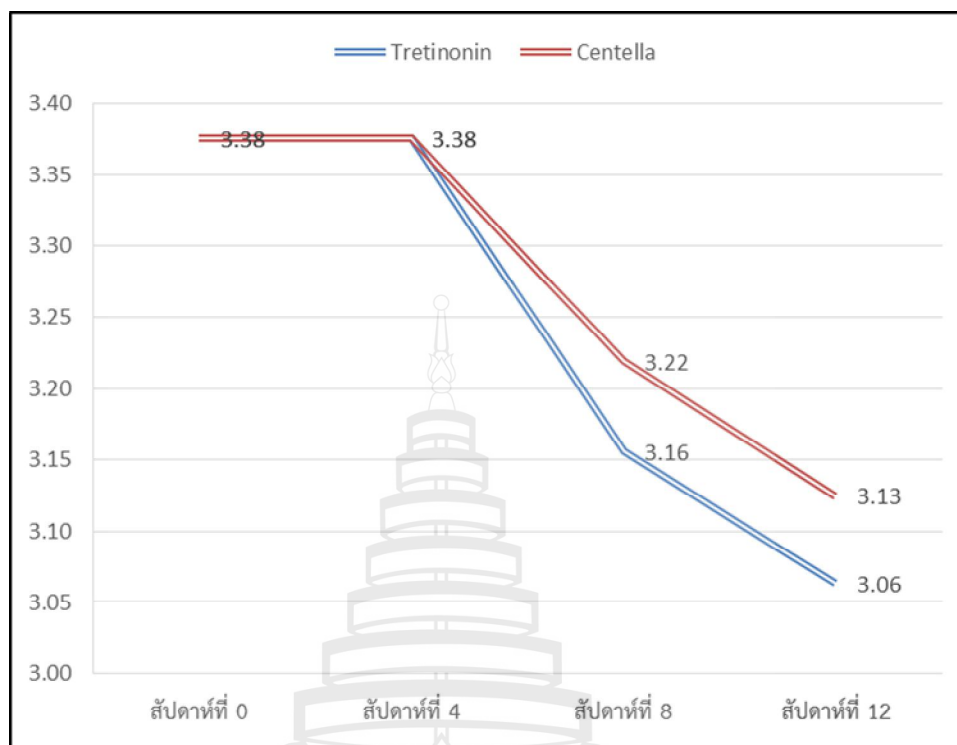
เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

สรุปกลุ่มที่ใช้ Centella รื้อรอยบริเวณใต้ตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

4.3 การประเมินผลของ Tretinonin และ Centella ที่มีต่อรื้อรอยบริเวณหางตาด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรื้อรอยบริเวณหางตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนนสัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0
	0	4	8	12	
Tretinonin	3.38	3.38	3.16	3.06	-0.32
Centella	3.38	3.38	3.22	3.13	-0.25



ภาพที่ 4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิก ด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ใน สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Tretinonin	กลุ่ม Centella	P-Value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
0	3.38±.609	3.38±.609	1.000
4	3.38±.609	3.38±.609	1.000
8	3.16±.627	3.22±.659	0.672
12	3.06±.715	3.13±.707	0.725

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกระหว่างกลุ่ม Tretinonin และ Centella ในสัปดาห์ที่ 0 (3.38 และ 3.38) สัปดาห์ที่ 4 (3.38 และ 3.38) สัปดาห์ที่ 8 (3.16 และ 3.22) และ สัปดาห์ที่ 12 (3.06 และ 3.13) ตามตารางที่ 4.6

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยทางคลินิกของกลุ่มที่ใช้ Tretinonin และ Centella บริเวณหางตา ดังตารางที่ 4.7 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินก่อนระยะการรักษา (Baseline) ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=1.000$) ในสัปดาห์ที่ 4 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=1.000$) ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.672$) และใน สัปดาห์ที่ 12 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.725$)

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.008**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	0.002**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.008**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	0.002**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.083

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Rao_Goldman 5 point visual scoring scale บริเวณหางตา ของกลุ่ม Tretinonin ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นเล็กน้อย แต่ค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Tretinonin รื้อรอยบริเวณหางตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรื้อรอยบริเวณหางตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.025*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	0.005**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.025*
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	0.005**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.083

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Rao_Goldman 5 point visual scoring scale บริเวณหางตา ของกลุ่ม Centella ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

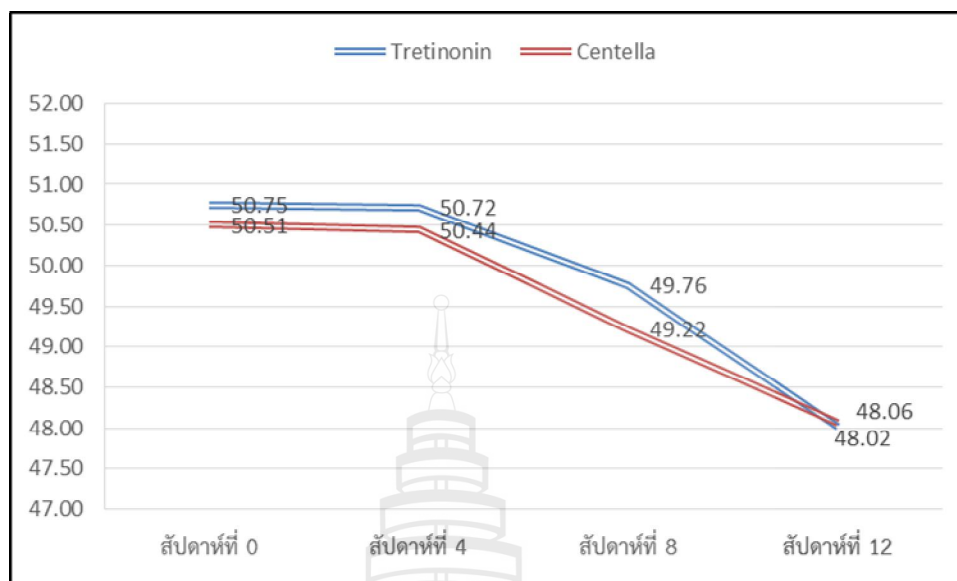
เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นเล็กน้อย แต่ค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Centella ริ้วรอยบริเวณหางตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป

4.4 การประเมินผลของ Tretinonin และ Centella ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณใต้ตาด้วยเครื่อง visioscan

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วยเครื่อง visioscan ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนนสัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0
	0	4	8	12	
Tretinonin	50.75	50.72	49.76	48.02	-2.73
Centella	50.51	50.44	49.22	48.06	-2.45



ภาพที่ 4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกด้วยเครื่อง visioscan ใน สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ด้วยเครื่อง visioscan สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Tretinonin	กลุ่ม Centella	P-Value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย+ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย+ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
0	50.75±5.317	50.51±5.093	0.925
4	50.72±5.270	50.44±5.024	0.898
8	49.76±5.434	49.22±5.310	0.532
12	48.02±5.108	48.06±4.999	0.936

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกระหว่างกลุ่ม Tretinonin และ Centella ในสัปดาห์ที่ 0 (50.75 และ 50.51) สัปดาห์ที่ 4 (50.72 และ 50.44) สัปดาห์ที่ 8 (49.76 และ 49.22) และ สัปดาห์ที่ 12 (48.02 และ 48.06) ตามตารางที่ 4.13

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของวีวรอยทางคลินิกของกลุ่มที่ใช้ Tretinonin และ Centella บริเวณใต้ตา ดังตารางที่ 4.14 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินที่ก่อนระยะการรักษา (Baseline) ผล พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.925$) ในสัปดาห์ที่ 4 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.898$) ในสัปดาห์ที่ 8 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.532$) และในสัปดาห์ที่ 12 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.936$)

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินวีวรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิก ที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.667
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.004**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Visio result scale บริเวณใต้ตา ของกลุ่ม Tretinonin ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

สรุปกลุ่มที่ใช้ Tretinonin รื้อรอยบริเวณใต้ตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรื้อรอยบริเวณใต้ตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง Visioscan ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.519
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Visio result scale ในกลุ่ม Centella ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

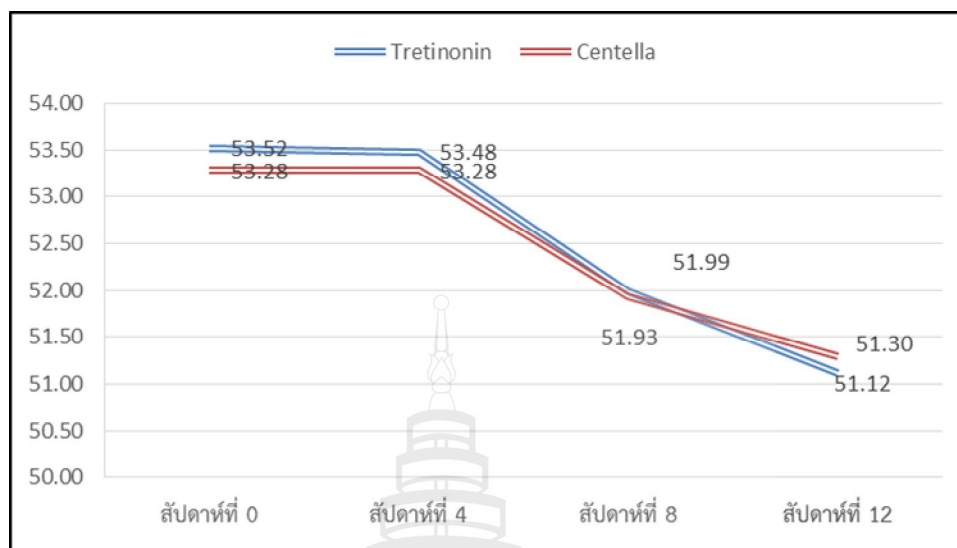
เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

สรุปกลุ่มที่ใช้ Centella รั้วรอยบริเวณใต้ตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

4.5 การประเมินผลของ Tretinonin และ Centella ที่มีต่อรั้วรอยบริเวณหางตาด้วยเครื่อง visioscan

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินรั้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนนสัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0
	0	4	8	12	
Tretinonin	53.52	53.48	51.99	51.12	-2.40
Centella	53.28	53.28	51.93	51.30	-1.98



ภาพที่ 4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกด้วยเครื่อง visioscan ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.15 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกด้วยเครื่อง visioscan สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Tretinonin	กลุ่ม Centella	P-Value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย+ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย+ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
0	53.52±4.382	53.28±4.781	0.727
4	53.48±4.525	53.28±4.907	0.898
8	51.99±4.339	51.93±4.411	0.904
12	51.12±4.652	51.30±4.679	0.768

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาทางคลินิกระหว่างกลุ่ม Tretinonin และ Centella ในสัปดาห์ที่ 0 (53.52 และ 53.28) สัปดาห์ที่ 4 (53.48 และ 53.28) สัปดาห์ที่ 8 (51.99 และ 51.93) และ สัปดาห์ที่ 12 (51.12 และ 51.30) ตามตารางที่ 4.15

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของวีวรอยทางคลินิกของกลุ่มที่ใช้ Tretinonin และ Centella บริเวณหางตา ดังตารางที่ 4.15 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินที่ก่อนระยะการรักษา (Baseline) พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.727$) ในสัปดาห์ที่ 4 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.898$) ในสัปดาห์ที่ 8 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.904$) และในสัปดาห์ที่ 12 ผลพบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.768$)

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินวีวรอยบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.142
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Visio result scale ในกลุ่ม Tretinonin ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นเล็กน้อย เมื่อเทียบกับ baseline แต่ค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

สรุปกลุ่มที่ใช้ Tretinonin รื้อรอยบริเวณหางตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

ตารางที่ 4.17 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินรื้อรอยบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.064
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Visio result scale ในกลุ่ม Centella ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นเล็กน้อย เมื่อเทียบกับ baseline แต่ค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

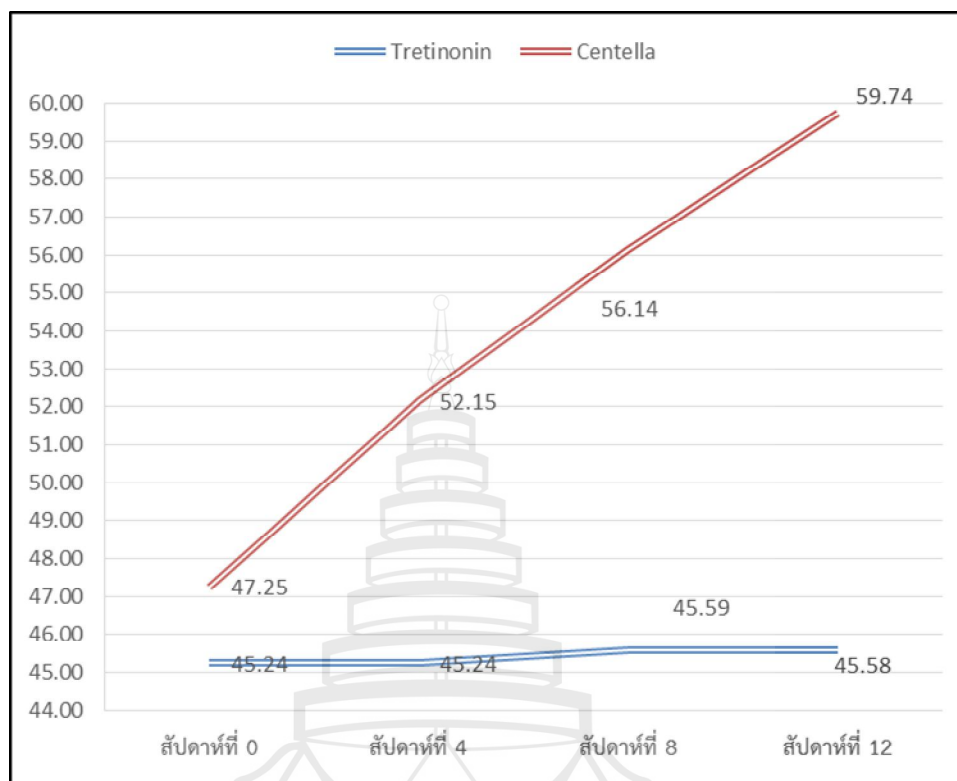
เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

สรุปกลุ่มที่ใช้ Centella รื้อรอยบริเวณหางตาจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

4.6 การประเมินผลของ Tretinonin และ Centella ที่มีต่อค่าความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาด้วยเครื่อง Cornometer

ตารางที่ 4.18 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0 4 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนนสัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0
	0	4	8	12	
Tretinonin	45.24	45.24	45.59	45.58	0.34
Centella	47.25	52.15	56.14	59.74	12.49



ภาพที่ 4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.19 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Tretinoin	กลุ่ม Centella	P-Value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
0	45.24±3.707	47.25±3.163	0.052
4	45.24±3.662	52.15±2.942	<0.001**
8	45.59±3.759	56.14±3.159	<0.001**
12	45.58±3.742	59.74±3.825	<0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิกระหว่างกลุ่ม Tretinonin และ Centella ในสัปดาห์ที่ 0 (45.24 และ 47.25) สัปดาห์ที่ 4 (45.24 และ 52.15) สัปดาห์ที่ 8 (45.59 และ 56.14) และ สัปดาห์ที่ 12 (45.58 และ 59.74) ตามตารางที่ 4.19

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นรอบดวงตาทางคลินิกของกลุ่มที่ใช้ Tretinonin และ Centella บริเวณใต้ตา ดังตารางที่ 4.19 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลก่อนระยะการรักษ (Baseline) พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=0.052$) ในสัปดาห์ที่ 4 ผลพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ของทั้งสองกลุ่ม ($p<0.001$) ในสัปดาห์ที่ 8 ผลพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ของทั้งสองกลุ่ม ($p<0.001$) และในสัปดาห์ที่ 12 ผลพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ของทั้งสองกลุ่ม ($p<0.001$)

สรุปกลุ่มที่ทาสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก มีความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาสูงกว่ากลุ่มที่ทายา 0.02% Tretinoin ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.20 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก ของกลุ่ม Tretinonin ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.594
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.594
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	0.466
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.405
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	0.262
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.721

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินความชุ่มชื้น ในกลุ่ม Tretinonin ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Tretinonin ค่าความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากรักษาในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.21 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาทางคลินิก ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	<0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นรอบดวงตาภายใน กลุ่ม Centella ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

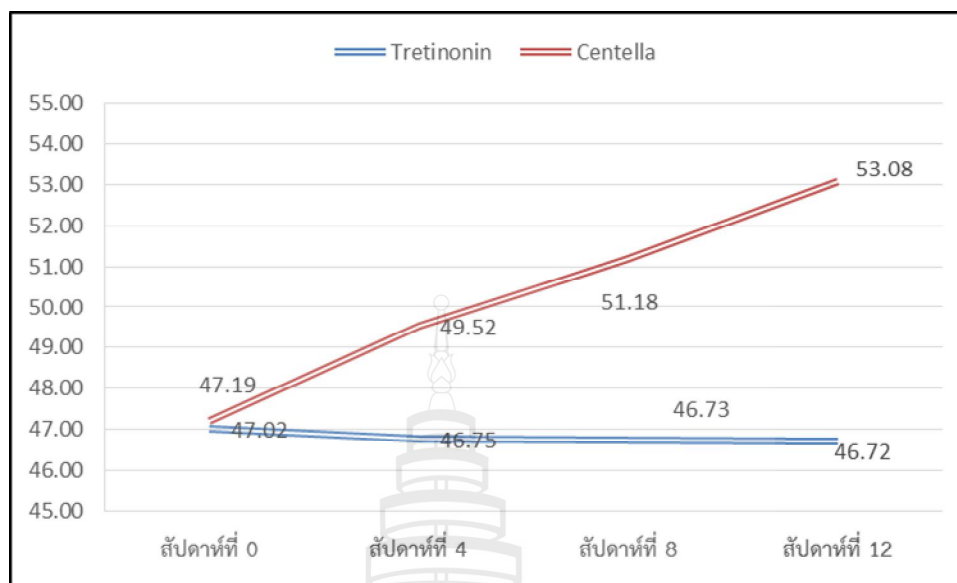
เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

สรุปกลุ่มที่ใช้ Centella ความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาจะมากขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

4.7 การประเมินผลของ Tretinoin และ Centella ที่มีต่อค่าความชุ่มชื้นบริเวณหางตาด้วยเครื่อง Corneometer

ตารางที่ 4.22 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนนสัปดาห์ที่ 12- สัปดาห์ที่ 0
	0	4	8	12	
Tretinoin	47.02	46.75	46.73	46.72	-0.30
Centella	47.19	49.52	51.18	53.08	5.89



ภาพที่ 4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.23 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Tretinonin	กลุ่ม Centella	P-Value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
0	47.02±4.618	47.19±4.335	0.867
4	46.75±4.744	49.52±3.902	0.003**
8	46.73±4.872	51.18±3.712	<0.001**
12	46.72±4.874	53.08±3.728	<0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ค่าเฉลี่ยการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิกระหว่างกลุ่ม Tretinonin และ Centella ในสัปดาห์ที่ 0 (47.02 และ 47.19) สัปดาห์ที่ 4 (46.75 และ 49.52) สัปดาห์ที่ 8 (46.73 และ 51.18) และ สัปดาห์ที่ 12 (46.72 และ 53.08) ตามตารางที่ 4.23

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นทางคลินิกของกลุ่มที่ใช้ Tretinoin และ Centella บริเวณหางตา ดังตารางที่ 4.23 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินที่ก่อนระยะการรักษา (Baseline) พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=.867$) ในสัปดาห์ที่ 4 ผลพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ของทั้งสองกลุ่ม ($p=.003$) ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ของทั้งสองกลุ่ม ($p<0.001$) และในสัปดาห์ที่ 12 ผลพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ของทั้งสองกลุ่ม ($p<0.001$)

สรุปกลุ่มที่ทาสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก มีความชุ่มชื้นบริเวณหางตาสูงกว่ากลุ่มที่ทายา 0.02% Tretinoin ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.24 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิก ของกลุ่ม Tretinoin ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.187
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.438
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	0.507
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	0.531
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	0.627
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	0.752

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นภายในกลุ่ม Tretinoin ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Tretinonin ค่าความชุ่มชื้นบริเวณหางตาไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อทำการรักษาในแต่ละสัปดาห์

ตารางที่ 4.25 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมินความชุ่มชื้นบริเวณหางตาทางคลินิกที่ประเมินด้วย Cornometer scale ของกลุ่ม Centella ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	< 0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	<0.001**
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	<0.001**

หมายเหตุ. *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, **มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มของการประเมินด้วย Corneometer scale ในกลุ่ม Centella ในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 12 กับ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า ผลดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

สรุปกลุ่มที่ใช้ Centella ความชุ่มชื้นบริเวณหางตาจะมากขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ สัปดาห์

4.8 การประเมินผลความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อผลของ Tretinonin และ Centella ในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตา

ตารางที่ 4.26 ร้อยละความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ 0.02% กรดเรติโนอิกกับ 5% ไบอับวก

ระดับความ พึงพอใจ	1=พึงพอใจ เล็กน้อย	2=พึงพอใจ ปานกลาง	3=พึงพอใจมาก	ค่าเฉลี่ย± ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
Tretinonin	3 (9.4)	16 (50.0)	13 (40.6)	2.31±.644
Centella	1 (3.1)	15 (46.9)	16 (50.0)	2.47±.567

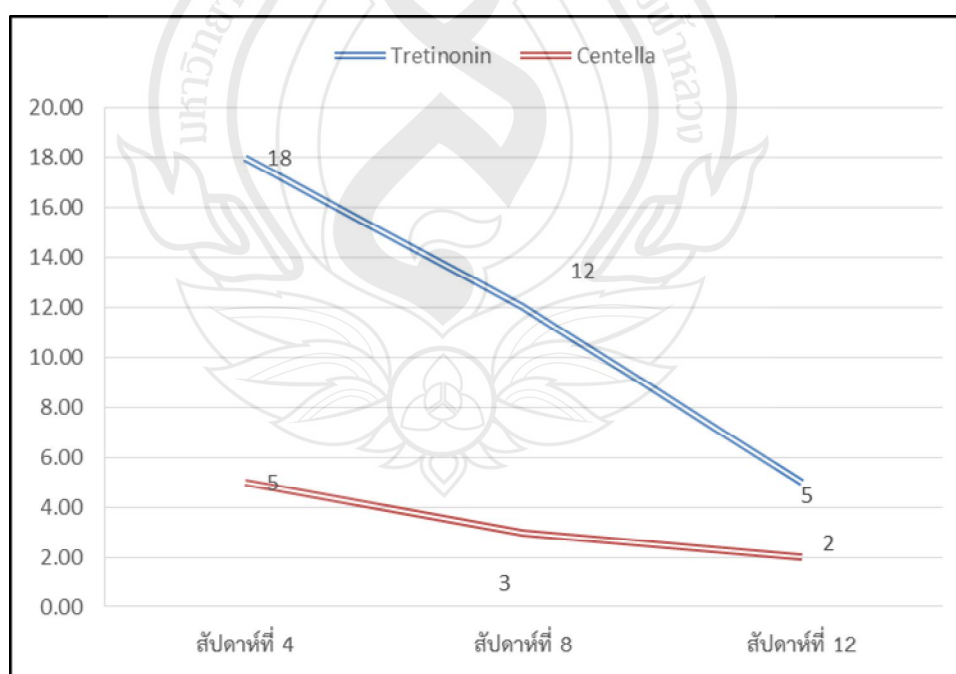
หมายเหตุ. จำนวนคน (ร้อยละ)

ร้อยละของความพึงพอใจของกลุ่ม Centella ให้ผลความพึงพอใจในระดับมาก (50.0%) ในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตามากกว่า Tretinonin (40.6%) และเมื่อเปรียบเทียบกันโดยสถิติที่ใช้ Pearson Chi-Square ผลที่ได้พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ($\chi^2=25.029$, $p<0.001$)

4.9 ผลข้างเคียง

ตารางที่ 4.27 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยา เช่น มีอาการผื่นแดง ผิวแห้งลอก แสบบริเวณผิวหนัง

กลุ่ม	สัปดาห์ที่		
	4	8	12
Tretinonin	18	12	5
Centella	5	3	2



ภาพที่ 4.7 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยา

เช่น มีอาการผื่นแดง ผิวแห้งลอก แสบบริเวณผิวหนัง ดังแสดงจำนวนในตารางที่ 4.27 ซึ่งสรุปผลได้ดังนี้

ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่ม Tretinonin มีอาการข้างเคียงจำนวน 18 คน เมื่อเทียบกับกลุ่ม Centella มีจำนวน 5 คน

ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่ม Tretinonin มีอาการข้างเคียงจำนวน 12 คน เมื่อเทียบกับกลุ่ม Centella มีจำนวน 3 คน

ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่ม Tretinonin มีอาการข้างเคียงจำนวน 5 คน เมื่อเทียบกับกลุ่ม Centella มีจำนวน 2 คน

โดยสรุป จากข้อมูลพบว่า กลุ่ม Tretinonin พบอาการข้างเคียงมากกว่ากลุ่ม Centella ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป และทั้งสองตัวยามีอาการข้างเคียงลดลงอย่างต่อเนื่อง



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาถึงประสิทธิผลของเจล 5% ไบบัวบก เทียบกับ เจล 0.02% tretinoin ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา โดยศึกษาในกลุ่มผู้เข้าร่วมโครงการเพศหญิงจำนวน 28 คน และเพื่อ drop-out rate 20% รวมเป็น 35 คน โดยมี 3 คนที่ออกจากการวิจัย จึงเหลือผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้น 32 รายซึ่ง กำหนดให้รอบดวงตาข้างหนึ่งเป็นสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก กับรอบดวงตาอีกข้างหนึ่งเป็นเจล 0.02% กรดเรติโนอิก โดยกำหนดให้มีการสุมในการทาครีมด้านซ้ายหรือด้านขวา

ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 32 ตัวอย่าง โดยการประเมินผลบริเวณหางตาและใต้ตา ซึ่ง ประกอบด้วย

การประเมินริ้วรอยด้วยค่า Rao- Goldman 5- point scoring scale, วัดริ้วรอยด้วยเครื่อง visioscan

ค่าความชุ่มชื้นด้วยเครื่อง corneometer โดยจะประเมินในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ) โดยในระยะทดลองจะมีการประเมินผล ข้างเคียง จากการทายารอบดวงตาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ประเมินความพึงพอใจในการทดลองของริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา และวิเคราะห์ข้อมูลด้วย ระบบคอมพิวเตอร์ โดยมีผลสรุปและข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 ข้อมูลคุณลักษณะประชากร

กลุ่มผู้ร่วมวิจัยในครั้งนี้เป็นเพศหญิงทุกคน (100%) มีอายุเฉลี่ย 43.65 ปี โดยส่วนใหญ่ ประกอบอาชีพเป็นพนักงานบริษัท/หน่วยงานเอกชน คิดเป็นร้อยละ 50.00 รองลงมาคือธุรกิจส่วนตัว คิดเป็นร้อยละ 18.75 และรับราชการ คิดเป็นร้อยละ 15.63 ตามลำดับ ส่วนด้านการศึกษา พบว่ามีการศึกษาระดับปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 53.12 รองลงมาคือระดับประถมศึกษาและ

ปริญาโทเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 12.50 ตามลำดับ ผู้ร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีประวัติสัมผัสแสงแดดน้อยถึงปานกลาง และส่วนใหญ่มีความรุนแรงของ wrinkle รอบดวงตาทั้งสองข้างในระดับ moderate

5.1.2 การประเมินผลประสิทธิผล ของค่า Rao- Goldman 5- point scoring scale, ค่า visioscan และค่าความชุ่มชื้น บริเวณรอบดวงตาเปรียบเทียบกันของทั้ง 2 กลุ่ม ระหว่างเจล 5% ไบบัวบก และเจล 0.02% Tretinoin

5.1.2.1 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาค่า Rao- Goldman 5- point scoring scale จำแนกตามระยะเวลา เมื่อเปรียบเทียบผลในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาของทั้ง 2 กลุ่ม ในสัปดาห์ที่ 12 สรุปได้ว่า เจล 5% ไบบัวบก และ เจล 0.02% Tretinoin ให้ผลในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.1.2.2 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาค่า wrinkle โดยเครื่องมือ visioscan VC 98 จำแนกตามระยะเวลา เมื่อเปรียบเทียบผลในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาของทั้ง 2 กลุ่ม ในสัปดาห์ที่ 12 สรุปได้ว่า เจล 5% ไบบัวบก และเจล 0.02% Tretinoin ให้ผลในการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.1.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตา โดยเครื่องมือ corneometer ระหว่าง 2 กลุ่ม สรุปได้ว่า สารสกัดจาก 5% ไบบัวบก สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นบริเวณ ใต้ตา และหางตา มากกว่ายา 0.02% Tretinoin ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญ

5.1.2.4 การประเมินความพึงพอใจการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาการประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาในสัปดาห์ที่ 12 โดยผู้เข้าร่วมวิจัย

สรุปได้ว่า ความพึงพอใจของกลุ่ม 5% ไบบัวบก ให้ผลความพึงพอใจในการลดริ้วรอยรอบดวงตามากกว่ายา 0.02% Tretinoin

5.1.2.5 การประเมินผลข้างเคียงในระยะทดลองสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

การประเมินผลข้างเคียงพบว่าไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดแพ้ยา พบแต่อาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อย โดยมีอาการคัน ผิวดแดง ผิวดลอก แสบบริเวณผิว โดยสรุปได้ว่า กลุ่มที่ได้รับเจล 5% ไบบัวบกมีอาการ ข้างเคียงน้อยกว่า กลุ่มที่ได้รับเจล 0.02% Tretinoin ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป และทั้งสองด้วยา มีอาการข้างเคียงลดลงอย่างต่อเนื่อง

5.1.3 การประเมินผลประสิทธิผล ของค่า Rao-Goldman 5-point scoring scale, ค่า visioscan และค่าความชุ่มชื้น บริเวณรอบดวงตาภายในกลุ่มเดียวกันของเจล 5% ไบบัวบก และ เจล 0.02% Tretinoin

5.1.3.1 การประเมินภายในกลุ่มเดียวกันของค่ารีวรอย Rao-Goldman 5-point scoring scale จำแนกตามระยะเวลาการวิจัย สรุปได้ว่า เจล 5 % ไบบัวบก รีวรอยรอบดวงตาทั้งบริเวณหางตาและใต้ตา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ส่วนกลุ่มเจล 0.02% tretinoin พบว่ารีวรอยบริเวณใต้ตาและหางตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เช่นเดียวกัน

5.1.3.2 การประเมินภายในกลุ่มเดียวกันของค่ารีวรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan VC 98 จำแนกตามระยะเวลาการวิจัย สรุปได้ว่า เจล 5 % ไบบัวบก รีวรอยรอบดวงตาทั้งบริเวณหางตาและใต้ตา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ส่วนกลุ่มเจล 0.02% tretinoin พบว่ารีวรอยบริเวณใต้ตาและหางตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เช่นเดียวกัน

5.1.3.3 การประเมินภายในกลุ่มเดียวกันของ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตา โดยเครื่องมือ corneometer จำแนกตามระยะเวลาการวิจัย สรุปได้ว่า เจล 5% ไบบัวบก สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาและหางตา ได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนเจล 0.02% tretinoin ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตา และหางตา ในแต่ละสัปดาห์

5.2 อภิปรายผล และสรุปทฤษฎีหรือการศึกษาเดิมที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาเจล 5% ไบบัวบก เปรียบเทียบกับเจล 0.02% tretinoin ในการลดรีวรอยรอบดวงตาในประชากรคนเดียวกันโดยใช้วิธีการสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ ในการเลือกรอบดวงตาด้านขวาหรือซ้ายสำหรับทายา จึงทำให้ลดผล confounding factor ไปได้

จากผลการวิจัยพบว่าเจล 5% ไบบัวบก สามารถลดรีวรอยบริเวณใต้ตาและหางตาหลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ส่วนกลุ่มเจล 0.02% tretinoin สามารถลดรีวรอยบริเวณใต้ตาและหางตาหลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เช่นเดียวกัน โดยพบว่าเจล 5% ไบบัวบกมีประสิทธิผลในการลดรีวรอยรอบดวงตาเทียบเท่ากับเจล 0.02% tretinoin และมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า โดยมีการวัดประสิทธิผลโดยใช้ค่า Rao Goldman 5-point scoring scale ซึ่งสอดคล้องกับ ค่า visioscan ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มี sensitivity สูง

ในเรื่องความชุ่มชื้นพบว่า กลุ่มที่เจล 5% ไบบัวบก มีความชุ่มชื้นบริเวณใต้ตาและหางตาสูงกว่ากลุ่มที่ทาเจล 0.02% Tretinoin ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป ซึ่งอธิบายได้จาก คุณสมบัติของไบบัวบกที่ช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Lee et al., 2012) และฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระ (Hamid et al., 2002) ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มความชุ่มชื้นโดยจะช่วยชะลอโครงสร้างของผิวชั้นหนังแท้ ช่วยกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวใหม่ และช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นให้แก่ผิว

ในเรื่องอาการข้างเคียงพบว่าในการวิจัยนี้ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่แพ้ยา พบแต่อาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อย โดยมีอาการบริเวณผิว คัน ผื่นแดง แสบบริเวณผิว ซึ่งส่วนใหญ่จะพบในกลุ่มที่ใช้เจล 0.02% tretinoin โดยผลข้างเคียงของเจล tretinoin ส่วนมากจะเกิดใน 4 สัปดาห์แรกหลังใช้ยา หลังจากนั้นอาการข้างเคียงจะดีขึ้นตามลำดับ โดยพบว่าในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ใช้เจล 5% ไบบัวบก จะพบอาการข้างเคียงน้อยกว่าเจล 0.02% tretinoin

ในเรื่องความพึงพอใจของผู้ป่วย จากงานวิจัยพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในกลุ่มของ เจล 5% ไบบัวบก มากกว่ากลุ่มของเจล 0.02% tretinoin

กลไกการลดริ้วรอยของสารสกัดจากไบบัวบก อธิบายได้จาก สารในไบบัวบก ได้แก่ Asiaticoside มีส่วนช่วยในการเพิ่มการสร้างคอลลาเจน อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดการชราภาพของผิว (Lee et al., 2012) นอกจากนี้สารสกัดจากไบบัวบก สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (Matrix Metalloproteinase) ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายสารในแมทริกซ์นอกเซลล์ต่าง ๆ เช่น คอลลาเจนเป็นต้น (Bonte et al., 1994) ซึ่งจากงานวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Lee และคณะ ที่ได้ศึกษาการทาสารสกัดจากไบบัวบก รอบดวงตาข้างหนึ่งกับ Vehicle Base Cream รอบดวงตาอีกข้างหนึ่งในอาสาสมัครผู้หญิงชาวเกาหลี จำนวน 27 ราย เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ารอบดวงตาที่ใช้ครีมสารสกัดจากไบบัวบกมีรอยย่นรอบดวงตาบริเวณหางตาลดลง มากกว่ารอบดวงตาที่ใช้ครีม Vehicle Base Cream อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อจำกัดของการทดลอง ของ Lee และคณะ คือเป็นการเปรียบเทียบกับครีมพื้นฐานที่ไม่มียาผสม และไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับกรดเรตินอยิกซึ่งเป็นมาตรฐานหลัก (Gold Standard)

จากที่กล่าวมาข้างต้น สรุปได้ว่าสารสกัดจากไบบัวบกสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และลดการสลายคอลลาเจน อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งกลไกดังกล่าวเป็นกลไกสำคัญในการนำสารสกัดจากไบบัวบกมาใช้ในการลดริ้วรอยในปัจจุบัน

กลไกการลดริ้วรอยของยา 0.02% tretinoin อธิบายได้จาก ยา tretinoin ทำให้เซลล์เคราติโนไซต์ที่ชั้นฐานของผิวหนัง (Basal Keratinocyte) แบ่งตัวเพิ่มจำนวน ทำให้ผิวหนังหนาตัวและผิวหนังชั้นบนหลุดลอก จึงช่วยกำจัดรอยย่นแบบละเอียด (Fine Wrinkle) ได้ (Feng et al., 1997, Xiao et al., 1999) และยังมีการศึกษาพบว่า ยาในกลุ่ม retinoid สามารถฟื้นฟูระดับคอลลาเจนที่

ลดลงจากการโดนทำลายโดยแสงแดดได้ โดยมีกลไกคือ (1) ทำให้เกิดการขยายตัวและหนาตัวขึ้นของผิวหนังชั้น epithelium (2) ทำให้ผิวหนังชั้น stratum corneum เรียงตัวแน่นขึ้น (3) เพิ่มการสังเคราะห์ของ glycosaminoglycans (Griffiths et al., 1995) นอกจากนี้สารนี้ยังสามารถยับยั้งการสลายคอลลาเจนซึ่งเป็นสาเหตุของความชรา โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ matrix metalloproteinase ได้อีกด้วย โดยสรุป จากงานวิจัยนี้การทา เจล 5% ไบบับก สามารถลดริ้วรอยเทียบเท่ากับเจล 0.02% tretinoin ซึ่งเป็นยามาตรฐานหลัก และเจล 5% ไบบับก ยังมีผลเพิ่มความชุ่มชื้นรอบดวงตามากกว่าเจล 0.02% Tretinoin อีกด้วย โดยเจล 5% ไบบับก จะพบอาการข้างเคียงจากยา คือ คัน ผื่นแดง แสบบริเวณผิว น้อยกว่าเจล 0.02% Tretinoin และคนไข้มีความพึงพอใจเมื่อทา เจล 5% ไบบับก มากกว่า เจล 0.02% Tretinoin สารสกัดจาก 5% ไบบับก จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ริ้วรอยในปัจจุบัน ที่มีความปลอดภัยและราคาไม่แพง

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ระยะเวลาในการศึกษาควรมีการศึกษาที่นานขึ้น เพื่อดูผลของเจล 5% ไบบับก และเจล 0.02% tretinoin ในระยะยาว เนื่องจากข้อมูลจากการรักษาพบว่าผลการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาของทั้ง 2 กลุ่ม มีแนวโน้ม ดีขึ้นเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาการใช้ยา และควรมีการติดตามผลการรักษาหลังจากหยุดใช้ยา ว่าผลการรักษา ริ้วรอยอยู่ได้นานเท่าใด

5.3.2 ควรทำการศึกษาในเพศชายดูบ้าง ว่าแตกต่างจากเพศหญิงหรือไม่ อย่างไร

5.3.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ยาที่บ้านเองเป็นเวลา 3 เดือน อาจทำให้บางคนทายาไม่สม่ำเสมอ แต่ผู้วิจัยได้ลดข้อจำกัดนี้ด้วยการซักถามผู้เข้าร่วมวิจัย ทุกครั้งที่นัดมาประเมินผล และโทรศัพท์ติดตามผลเป็นระยะ และให้นำยาตลับเก่ามาให้อูทุกครั้ง

5.3.5 ควรมีการศึกษาถึงขนาดความเข้มข้น ที่แตกต่างกันมากกว่านี้ของสารสกัดเพื่อจะได้ทราบความเข้มข้นที่สูงสุดที่ได้ผลดีในการรักษา



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข. (2556). *บัญชียาจากสมุนไพร บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่2) พ.ศ. 2555*. สืบค้นเมื่อ 2 มิถุนายน 2556, จาก <http://kpo.moph.go.th/webkpo/tool/Thaimed2555.pdf>
- คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. (ม.ป.ป.). *ฐานข้อมูลสมุนไพรไทย*. สืบค้นเมื่อ 2 มิถุนายน 2556, จาก <http://www.medplant.mahidol.ac.th/pubhealth/index.asp>
- Angel, P., Szabowski, A. & Schorpp-Kistner, M. Z. (2001). Function and regulation of AP-1 subunits in skin physiology and pathology. *Oncogene*, 20(19), 2413-2423.
- Bailin, P. L. & Bailin, M. D. (1998). Collagen implantation: clinical applications and lesion selection. *J Dermatol Surg Oncol*, 14(Suppl 1), 21-26.
- Battu, T. & Basu, U. P. (1968). Crude Extract of *Centella asiatica* and Products derived from its glycosides as oral antifertility agents. *Indian Journal of Experimental Biology*, 6(3), 181-182.
- Bernstein, E. F, Chen, Y. Q., Kopp, J. B., Fisher, L., Brown, D. B, Hahn, P. J., Robey, F. A., Lakkakorpi, J. & Uitto, J. (1996). Long-term sun exposure alters the collagen of the papillary dermis. Comparison of sun-protected and photoaged skin by northern analysis, immunohistochemical staining, and confocal laser scanning microscopy. *J Am Acad Dermatol*, 34(2 Pt 1), 209.
- Bonte, F., Ducas, M., Chaudange, C. & Mayback, A. (1994). Influence of Asiatic Acid, Madecassic Acid, and Asiaticoside on Human Collagen type I synthesis. *Planta Medica*, 60(2), 133-135.
- Burgeson, R. E. & Nimni, M. E. (1992). Collagen types: Molecular structure and tissue distribution. *Clin Orthop Relat Res*, Sep(282), 250-272

- Carruthers, A. & Caruthers J. (1997). Cosmetic uses of boyulinum A exotoxin. *Adv Dermatol*, 12, 325-353.
- Chang, H. Y., Chi, J. T., Dudoit, S. & Bondre, C., van de Rijn, M., Botstein, D. & Brown, P. O. (2002). Diversity, topographic differentiation, and positional memory in human fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99(20), 12877.
- Coldren, C. D., Hashim, P., Ali, J. M., Oh, S. K., Sinskey, A. J. & Rha, C. (2003). Gene expression changes in the human fibroblast induced by *Centella asiatica* triterpenoids. *Planta Med*, 69(8), 725-732.
- Coleman, W. P. & Brody, H. J. (1997). Advances in chemical peeling. *Dermatol Clin*, 15(1), 19-26.
- Contet-Audonneau, J. L., Jeanmaire, C. & Pauly, G. (1999). A histological study of human wrinkle structure: comparison between sun-exposed area of the face, with or without wrinkles, and sun-protected area. *British Journal of Dermatology*. 140(6), 1038-1047
- Danese, P., Carnevali, C. & Bertazzoni, M. G. (1994). Allergic contact dermatitis due to *Centella asiatica* extract. *Contact Dermatitis*, 31(3), 201.
- Elder, J. T., Astrom, A., Pettersson, U., Tavakkol, A., Griffiths, C. E., Krust, A., Kastner, P., Chambon, P. & Voorhees, J. J. (1992). Differential regulation of retinoic acid receptors and binding proteins in human skin. *J Invest Dermatol*, 98(5), 673-679.
- Feng, X., Peng, Z. H., Di, W., Li, X. Y., Rochette-Egly, C., Chambon, P., Voorhees, J. J. & Xiao, J. H. (1997). Suprabasal expression of a dominant-negative RXR mutant in transgenic mouse epidermis impairs regulation of gene transcription and basal keratinocyte proliferation by RAR-selective retinoids. *Genes Dev*, 11(1), 59-71.
- Fisher, G. J., Talwar, H. S., Xiao, J. H., Datta, S. C., Reddy, A. P., Gaub, M. P., Rochette-Egly, C., Chambon, P. & Voorhees, J. J. (1994). Immunological identification and functional quantitation of retinoic acid and retinoid X receptor proteins in human skin. *J Biol Chem* 269(32), 20629-20635.

- Fisher, G. J., Datta, S. C., Talwar, H. S., Wang, Z. Q., Varani, J., Kang, S. & Voorhees, J. J. (1996). Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism. *Nature*, 379(6563), 335-339.
- Fisher, G.J., Kang, S., Varani, J., Bata-Csorgo, Z., Wan, Y., Datta, S. & Voorhees, J. J. (2002). Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch. Dermatol*, 138(11), 1462–1470.
- Gerstein, A. D., Phillips, T. J., Rogers, G. S. & Gilchrest, B. A. (1993). Wound healing and aging. *Dermatol Clin*, 11(4), 749-757.
- Ghohestani, R. F., Li, K., Rousselle, P. & Uitto, J. (2001). Molecular organization of the cutaneous basement membrane zone. *Clin Dermatol*, 19(5), 551-562.
- Gomes, J., Pereira, T. & Vilarinho, C. (2010). Contact dermatitis due to *Centella asiatica*. *Environmental and Occupational Dermatitis*, 62(1), 54-55.
- Griffith, C.E., Kang, S., Ellis, C. N., Kim, K. J., Finkel, L. J., Ortiz-Ferrer, L. C., White, G. M., Hamilton, T. A. & Voorhees, J. J. (1995). Two Concentrations of Topical Tretinoin (Retinoic acid) Cause Similar Improvement of Photoaging but different degrees of irritation. *Archives of Dermatology*, 131(9), 1037-1044.
- Halachmi, S. Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2005). Advance in skin aging/photoaging : Theoritic and Practical implications (part 1). *Ann Dermatol Venereol*. 132(4), 362-367.
- Halder, R. M. & Richards, G. M. (2004). Photoaging in patients of skin of color. In Rigel, D. S., Weiss, R. A., Lim, H. W. & Dover, J. S. (eds.). *Photoaging*. New York: Marcel Dekker.
- Hamid, A. A., Md Shah, Z., Muse, R. & Mohamed, S. (2002). Characterisation of antioxidative of *Centella asiatica* (L) Urban. *Food Chem*, 77, 465-469.
- Harman, D. (2006). Free radical theory of aging: an update: Increasing the functional life span. *Ann N Y Acad Sci*, 1067,10-21.

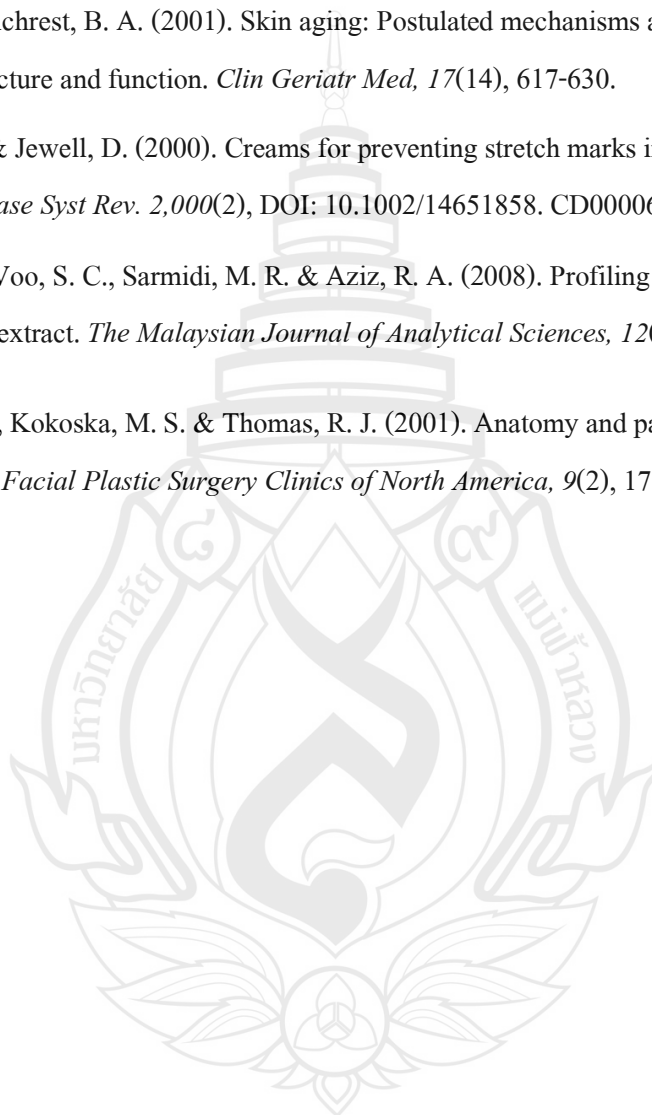
- Hashim, P., Sidek, H., Helan, M. H., Sabery, A., Palanisamy, U. D. & Lham, M. (2011).
Triterpene Composition and Bioactivity of *Centella asiatica*. *Molecules*, 16(2), 1310-1322.
- Hausen, B. M. (1993). *Centella asiatica* (Indian pennywort), an effective therapeutic but a weak sensitizer. *Contact Dermatitis*, 29(4), 175-179.
- Helfrich, Y. R., Sachs, D. L. & Voorhees, J. J. (2008). Overview of Skin Aging and Photoaging. *Dermatology Nursing*, 20(3), 177-183.
- Kadoya, K., Sasaki, T., Kostka, G., Timpl, R., Matsuzuki, K., Kumagai, N., Sakai, L. Y., Nishiyama, T. & Amano, S. (2005). Fibulin-5 deposition in human skin: decrease with ageing and ultraviolet B exposure and increase in solar elastosis. *Br J Dermatol*, 153(3), 607-612.
- Kartnig, T. (1988). *Clinical applications of Centella asiatica (L.) Urb herbs spices and medicinal plants (2nd ed.)*. CA: Prima Publishing.
- Khavkin, J. & Ellis, D. A. (2011). Histology ,physiology and pathology. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 19(2), 229-234.
- Kligman, D. E. & Draeos, Z. D. (2004). High-strength tretinoin for rapid retinization of photoaged skin. *Dermatol Surg*, 30(6), 864–846.
- Klingman, A. M., Zheng, P. & Lavker, R. M. (1985). The anatomy and pathogenesis of wrinkles. *Br J Dermatol*, 133(1), 37-42.
- Kosmadaki, M. G. & Gilcrest, B. A. (2004). The role of telomeres in skin aging/photoaging. *Micron*, 35(3), 155-159.
- Lee, J. H., Kim, H. L., Lee, M. H., You, K. E., Kwon, B. J., Seo, H. J. & Park, J. C. (2012). Asiaticoside enhances normal human skin migration, attachment and growth in vitro wound healing mode. *Phytomedicine*, 19(13), 1223-1227

- Lee, J., Jung, E., Lee, H., Seo, Y., Koh, J. & Park, D. (2008). Evaluation of the effects of a preparation containing asiaticoside on periorcular wrinkles of human volunteers. *International Journal of Cosmetic Science*, 30(3), 167–173.
- Long, C. C. & Finlay, A. Y. (1991). The finger-tip unit – a new practical measure. *Clin Exp Dermatol*. 16(6), 444-447.
- Lu, L., Ying, K., Wei, S., Fang, Y., Liu, Y., Lin, H., Ma, L. & Mao, Y. (2004). Asiaticoside induction for cell cycle progression, proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblast. *International Journal of Dermatology*. 2004; 43(11), 801–807.
- Maquart, F. X., Chastang, F., Simeon, A., Birembaut, P., Gillery, P. & Wegrowski, Y. (1999). Triterpenes from *Centella asiatica* stimulate extracellular matrix accumulation in rat experimental wounds. *Eur J Dermatol*, 9(4), 289-296.
- Martelli, L., Berardesca, E. & Martelli, M. (2000). Topical formulation of a new plant extract complex with refirming properties. *International Journal of Cosmetic Science*, 22(3), 201-206.
- Mustafa, R. A., Abdul Hamid, A., Mohamed, S. & Bakar, F. A. (2010). Total phenolic compounds, flavonoids and radical scavenging activity of 21 selected tropical plants. *J. Food Sci.*, 75(1), C28-C35.
- Nyirady, J., Bergfeld, W., Ellis, C., Levine, N., Savin, R., Shavin, J., Voorhees, J. J, Weiss, J. & Grossman, R. (2001). Tretinoin cream 0.02% for the treatment of photodamaged facial skin: A review of 2 double-blind clinical trials. *Cutis*, 68(2), 135–142.
- Oda, R. M., Shimizu, R. W., Sabatine, S. C., Thacher, S. M. & Chandraratna, R. A. S. (1996). Effects of structural changes on retinoid cytotoxicity in the CHO clonal assay. *In vitro Toxicol*, 9(2), 173–182.
- Passeron, T., Mantoux, F. & Ortonne, J. P. (2005). Genetic disorders of pigmentation. *Clin Dermatol*, 23, 56-67.

- Randriamampionona, D., Diallo, B., Rakotoniriana, F., Rabemanantsoa, C., Cheuk, K., Corbisier, A., Mahillon, J., Ratsimamanga, S. & Jaziri, M. (2006). Comparative analysis of active constituents in *Centella asiatica* samples from Madagascar: Application for ex situ conservation and clonal propagation. *Fitoterapia*, 78(7-8), 482-489.
- Rosen, H., Blumenthal, A. & McCallum, J. (1967). Effect of asiaticoside on wound healing in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med*, 125(1), 279-280.
- Ryu, J. S., Park, S. G., Kwak, T. J., Chang, M. Y., Park, M. E., Choi, K. H., Sung, K. H., Shin, H. J., Lee, C. K., Kang, Y. S., Yoon, M. S., Rang, M. J. & Kim, S. J. (2005). Improving lip wrinkles: lipstick-related image analysis. *Skin Res. Technol.* 11(3), 157-164.
- Sell, D. R., Lane, M. A., Johnson, W. A., Masoro, E. J., Mock, O. B., Reiser, K. M., Fogarty, J. F., Cutler, R. G., Ingram, D. K., Roth, G. S. & Monnier, V. M. (1996). Longevity and the genetic determination of collagen glycoxidation kinetics in mammalian senescence. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93(1), 485-490.
- Shim, P. J., Park, J. H., Chang, M. S., Lim, M. J., Kim, D. H., Jung, Y. H., Jew, S. S., Park, E. H. & Kim, H. D. (1996). Asiaticoside mimetics as wound healing agent. *Bioorg Med Chem Lett*, 6(24), 2937-2940.
- Shinomol, G. K., Ravikumar, H. & Muralidhara. (2010). Prophylaxis with *Centella asiatica* confers protection to prepubertal mice against 3-nitropropionic-acid-induced oxidative stress in brain. *Phytother research*, 24(6), 885-892
- Shukla, A., Rasik, A. M., Jain, G. K., Shankar, R., Kulshrestha, D. K., Dhawan, B. N. (1999). In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *J Ethnopharmacol*, 65(1), 1-11.
- Sunilkumar, S. P. & Shivakumar, H. G. (1998). Evaluation of topical formulations of aqueous extract of *Centella asiatica* on open wounds in rats. *Indian J Exp Biol*, 36(6), 569-572.

- Thiers, H., Fayolle, J., Boiteau, P. & Ratsimamanga, A. R. (1957). Asiaticoside, the active principle of *Centella asiatica* in the treatment of cutaneous ulcers. *C R Congr Ass Sci Pays Ocean Indien*, 3, Tananarive, Sect G, 1958, 33.
- Tiwari, S., Gehlot, S. & Gambhir, I. S. (2011). *Centella Asiatica*: A Concise Review with Probable Clinical use. *Journal of stress physiology & biochemistry*, 7(1), 38-44.
- Tsuji, T., Yorifuji, T., Hayashi, Y. & Hamada, T. (1986). Light and scanning Electron microscopic studies on wrinkles in aged persons' skin. *Br.J.Dermatol*, 114(3), 329-335.
- Valladeau, J. & Saeland, S. (2005). Cutaneous dendritic cells. *Semin Immunol*, 17(4), 273-283.
- Varani, J., Zeigler, M., Dame, M. K., Kang, S., Fisher, G. J., Voorhees, J. J., Stoll, S. W. & Elder, J. T. (2001). Heparin-binding, epidermal-growth-factor-like growth factor activation of keratinocyte ErbB receptors mediates epidermal hyperplasia, a prominent side-effect of retinoid therapy. *J Invest Dermatol*, 117(6), 1335-1345.
- Wang, Z., Boudjelal, M., Kang, S., Voorhees, J. J. & Fisher, G. J. (1999). Ultraviolet irradiation of human skin causes functional vitamin A deficiency, preventable by all-trans retinoic-acid pretreatment. *Nat Med*, 5(4), 418-422.
- Won, J. H., Shin, J. S., Park, H. J., Jung, H. J., Koh, D. J., Jo, B. G., Lee, J. Y., Yun, K. & Lee, K.T. (2010). Anti-inflammatory effects of Madecassic acid via the Suppression of NF-kB Pathway in LPS-induced RAW 264.7 Macrophage Cells. *Planta Medica*, 76(3), 251-257.
- Wright, E. T. & Shellow, W. R. (1973). The Histopathology of Wrinkles. *Journal of Society of Cosmetic Chemist*, 24, 81-85
- Wulf, H. C., Sandby-Moller, J., Kobayasi, T. & Gniadecki, R. (2004). Skin aging and natural photoprotection. *Micron*, 35(3), 185-191.

- Xiao, J. H., Feng, X., Di, W., Peng, Z. H., Li, L. A., Chambon, P. & Voorhees, J. J. (1999). Identification of heparin-binding EGF-like growth factor as a target in intercellular regulation of epidermal basal cell growth by suprabasal retinoic acid receptors. *EMBO J* 18(6), 1539-1548.
- Yaar, M. & Gilchrist, B. A. (2001). Skin aging: Postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *Clin Geriatr Med*, 17(14), 617-630.
- Young, G. L. & Jewell, D. (2000). Creams for preventing stretch marks in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2,000(2), DOI: 10.1002/14651858. CD000066
- Zainol, N. L., Voo, S. C., Sarmidi, M. R. & Aziz, R. A. (2008). Profiling of *Centella asiatica* (L.) urban extract. *The Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 12(2), 322-327.
- Zimble, M. S., Kokoska, M. S. & Thomas, R. J. (2001). Anatomy and pathophysiology of facial aging. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 9(2), 179-187.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัดจากเจล 5% ใบบัวบก กับ 0.02% Tretinoin เจล ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ.....

นามสกุล.....

ที่อยู่.....

หมายเลขโทรศัพท์.....

อีเมล.....อายุ.....ปี

เพศ

◻ ชาย ◻ หญิง

อาชีพ

◻ รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ ◻ พนักงานบริษัท/หน่วยงานเอกชน ◻ ธุรกิจส่วนตัว/เจ้าของกิจการ

◻ นักเรียน/นิสิต/นักศึกษา ◻ แม่บ้าน ◻ อื่น ๆ (ระบุ.....)

ระดับการศึกษา

◻ ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า ◻ มัธยมศึกษาตอนต้น ◻ มัธยมศึกษาตอนปลาย

◻ ปวช./ปวส.(หรือเทียบเท่า) ◻ปริญญาตรี ◻ปริญญาโท(หรือเทียบเท่า)

◻ ปริญญาเอก (หรือเทียบเท่า) ◻ อื่น ๆ (ระบุ.....)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

โรคประจำตัว

- 1).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....

ยา/อาหารเสริม/วิตามิน/ครีม/เครื่องสำอางที่ใช้เป็นประจำ

- 1).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....

ยา/อาหารเสริม/วิตามิน/ครีม/เครื่องสำอางที่แพ้

- 1).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....

ปัจจุบันนี้ท่านตั้งครรภ์หรือไม่?

☐ ใช่ (ระยะเวลาการตั้งครรภ์ = เดือน) ☐ ไม่ใช่

ท่านสูบบุหรี่เป็นประจำหรือไม่?

☐ ใช่ (สูบบุหรี่.....มวน ระยะเวลาที่สูบบุหรี่.....ปี ระยะเวลาที่หยุดสูบบุหรี่.....) ☐ ไม่สูบบุหรี่

ท่านดื่มสุราเป็นประจำหรือไม่?

☐ ใช่ (เครื่องดื่มที่ดื่มเป็นประจำ..... ระยะเวลาที่ดื่ม.....ปี หยุดดื่มสุรา.....) ☐ ไม่ดื่ม

ส่วนที่ 3 ประวัติการรักษาที่มีผลต่อร่วรอยบริเวณใบหน้า

ระยะเวลาที่ผิวของท่านสัมผัสแดดในแต่ละวัน ชั่วโมง

ท่านเคยทายาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอหรือกรดเรตินอยิกในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่?

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยรับประทานยาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอในระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่?

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยทายาหรือรับประทานยาที่มีส่วนผสมของสารโบบิวบกในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่?

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยฉีดสารโบทูลินัมทอกซิน(Botulinum Toxin)ในระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่?

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) ในระยะเวลา 18 เดือน ที่ผ่านมาหรือไม่ ?

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยรับการรักษาด้วยเลเซอร์ ไอพีแอล (IPL) ขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion) หรือไอออนโต (Iontophoresis) ในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่?

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยรับประทานยาวิตามิน เช่น Vitamin C, E หรือ สารต้านอนุมูลอิสระใด ๆ ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ท่านเคยใช้ยาทาในกลุ่ม AHA, BHA, ครีมที่มีส่วนผสมของ Vitamin A, C, E เป็นประจำภายใน 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

☐ เคย ☐ ไม่เคย

ข้อมูลการประเมินรีวีรอยรอบดวงตาบริเวณใต้ตาทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 12 สัปดาห์ ของ
กลุ่ม ตัวอย่างที่ได้เจล 5% โบบิวบก และ 0.02% Tretinoin ด้วย Rao-Goldman 5 points

visual scoring scale

ลำดับ	ยาที่ใช้	สัปดาห์ที่			
		0	4	8	12
1	0.02%Tretinoin				
	5%ไบบิวบค				
2					
3					
...					
...					
...					
35					

ข้อมูลการประเมินรีวรอยรอบดวงตาบริเวณหางตาทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ของ
กลุ่มตัวอย่างที่ได้เจล 5% ไบบิวบค และ 0.02% Tretinoin ด้วย Rao-Goldman 5 points
visual scoring scale

ลำดับ	ยาที่ใช้	สัปดาห์ที่			
		0	4	8	12
1	0.02%Tretinoin				
	5%ไบบิวบค				
2					
3					
...					
...					
...					
35					

ข้อมูลการประเมินรีวรอยรอบดวงตาบริเวณใต้ตาทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ของ
กลุ่มตัวอย่างที่ได้เจล 5% ไบบิวบค และ 0.02% Tretinoin ด้วยเครื่อง visioscan

ลำดับ	ยาที่ใช้	สัปดาห์ที่			
		0	4	8	12
1	0.02%Tretinoin				
2	5%ไบบีวบก				
3					
...					
...					
...					
35					

ข้อมูลการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาบริเวณหางตาทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ของ
กลุ่มตัวอย่างที่ได้เจล 5% ไบบีวบก และ 0.02% Tretinoin ด้วยเครื่อง visioscan

ลำดับ	ยาที่ใช้	สัปดาห์ที่			
		0	4	8	12
1	0.02%Tretinoin				
2	5%ไบบีวบก				
3					
...					
...					
...					
35					

ข้อมูลการประเมินความชุ่มชื้นรอบดวงตาบริเวณใต้ตาทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ของ
กลุ่มตัวอย่างที่ได้เจล 5% ไบบีวบก และ 0.02% Tretinoin ด้วยเครื่อง corneometer

ลำดับ	ยาที่ใช้	สัปดาห์ที่			
		0	4	8	12
1	0.02%Tretinoin				
2	5%ไบบิวทิก				
3					
...					
...					
...					
35					

ข้อมูลการประเมินความชุ่มชื้นรอบดวงตาบริเวณทางตาทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0,4,8,12 สัปดาห์ของ
กลุ่มตัวอย่างที่ได้เจล 5% ไบบิวทิก และ 0.02% Tretinoin ด้วยเครื่อง corneometer

ลำดับ	ยาที่ใช้	สัปดาห์ที่			
		0	4	8	12
1	0.02%Tretinoin				
2	5%ไบบิวทิก				
3					
...					
...					
...					
35					

ภาคผนวก ข

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย



หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงภาวิดา ตั้งสำเริงวงศ์ และอาจารย์แพทย์หญิง วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัดจากเจล5%ไบบิวก กับ 0.02% Tretinoin เจล ในการรักษาสิวรอบดวงตา

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยโดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบาย โครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัย ดังกล่าว

ข้าพเจ้า จะได้รับ การรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับ ค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจน มีสิทธิ์ได้รับค่าทดแทน

ความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6 ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ แพทย์หญิงภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์ หัวหน้าโครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 081- 9893565 แล้ว

ข้อ 7 ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้

ข้อ 8 แพทย์หญิงภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์ หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นในการเข้าร่วม โครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ
หัวหน้าโครงการวิจัย
(แพทย์หญิงภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

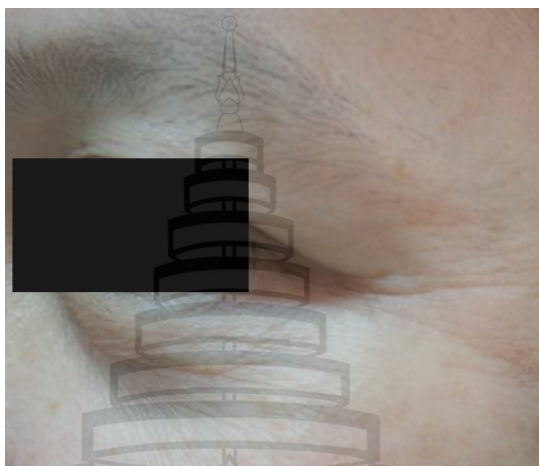
ลงชื่อ พยาน
(.....)

หมายเหตุ

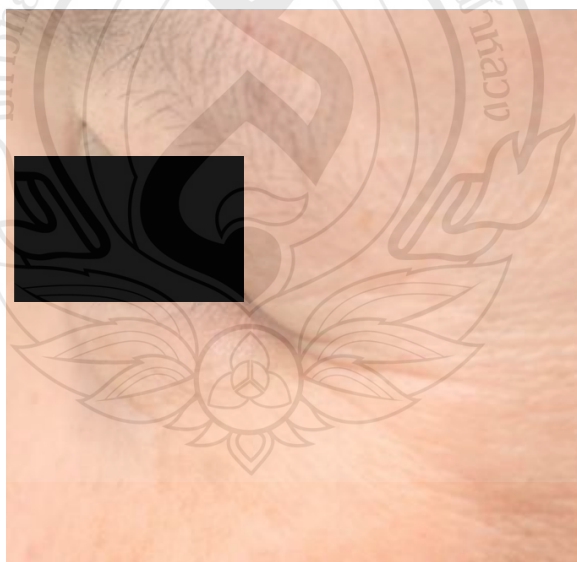
กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนฟังจนเข้าใจ และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ค

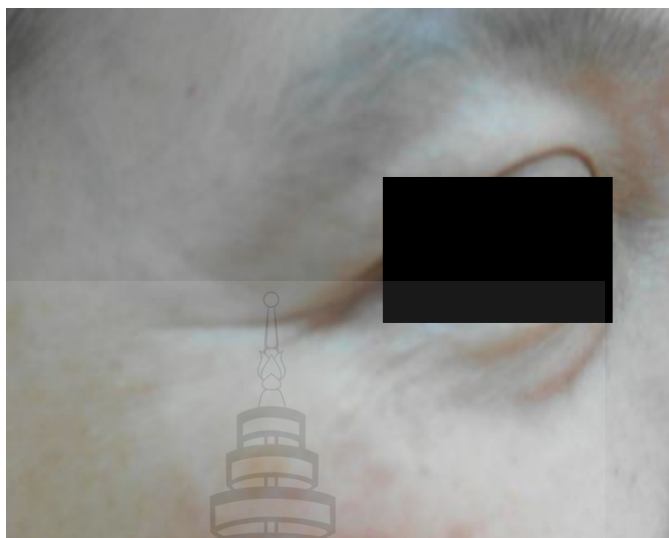
ตัวอย่างรูปผู้เข้าร่วมวิจัย



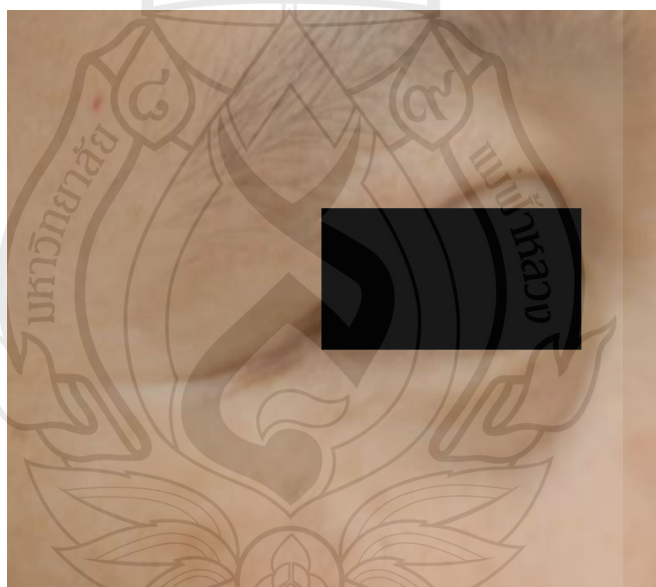
ภาพที่ ค1 Centella group ก่อนการรักษา



ภาพที่ ค2 Centella group หลังการรักษา 12 สัปดาห์



ภาพที่ ค3 Tretinoin group ก่อนการรักษา



ภาพที่ ค4 Tretinoin group หลังการรักษา 12 สัปดาห์



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์
วัน เดือน ปีเกิด	17 มิถุนายน 2529
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 61/59 สุขุมวิทซอย 62 แขวงบางจาก เขตพระโขนง กรุงเทพฯ 10260
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ประวัติการทำงาน	2553 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลบ้านหมอ จังหวัดสระบุรี
	2554-2555 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลศูนย์ จังหวัดสระบุรี
	2553-2554 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลศูนย์ จังหวัดสระบุรี