



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น
กับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า

COMPARATIVE STUDY OF EFFECTIVENESS OF 5% GRAPE SEED
EXTRACT CREAM VERSUS 2% HYDROQUINONE CREAM
IN TREATMENT OF MELASMA

ณัฏฐิ์ม จินดาหระ

วิทยาศาสตร์มหาบัณัฒิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น
กับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า

**COMPARATIVE STUDY OF EFFECTIVENESS OF 5% GRAPE SEED
EXTRACT CREAM VERSUS 2% HYDROQUINONE CREAM
IN TREATMENT OF MELASMA**

ณัชกัม จินดาहरา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น
กับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า

**COMPARATIVE STUDY OF EFFECTIVENESS OF 5% GRAPE SEED
EXTRACT CREAM VERSUS 2% HYDROQUINONE CREAM
IN TREATMENT OF MELASMA**

ณัชกิม จินดาหระ

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2553

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธาน

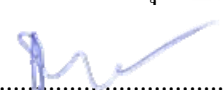
(อาจารย์ ภาส ไผ่ประเสริฐ)


.....กรรมการ

(อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์)


.....กรรมการ

(ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)


.....กรรมการ

(อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์)


.....กรรมการ

(อาจารย์ วลัยชัย วิไลหงษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์ ดร. เอกราช บำรุงพีชน์ และอาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ มาศ ไม้ประเสริฐ และอาจารย์ วลัยวิทย์ วิไลหงษ์ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณนางน้อย และนายโกศล จินดาหระ ที่เป็นกำลังให้ผู้ที่ทำวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 1 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอพระขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

ณัชกิม จินดาหระ

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ด องุ่นกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า
ชื่อผู้เขียน	ณัชกัม จินดาหระ
หลักสูตร	วิทยาศาตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์ ดร. เอกราช บำรุงพีชน์ อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

บทคัดย่อ

ฝ้าเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำงานมากเกินไป ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ พบว่าสารสำคัญที่พบในสารสกัดจากเมล็ดองุ่นสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดสี เมลานิน และทำให้สีผิวขาวขึ้น ดังนั้นสารสกัดจากเมล็ดองุ่นอาจมีศักยภาพในการรักษาฝ้าได้ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่นในการรักษาฝ้า เปรียบเทียบกับยาไฮโดรควิโนน 2% รวมทั้งผลข้างเคียงของการใช้สารสกัดจากเมล็ดองุ่นในการรักษาฝ้าอาสาสมัครที่เป็นฝ้าจำนวน 32 คน ได้รับการตรวจความเข้มของฝ้าก่อนการรักษา หลังจากนั้นอาสาสมัครจะถูกสุ่มเลือกใบหน้าด้านซ้ายหรือขวา โดยใบหน้าด้านหนึ่งจะได้ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และอีกด้านหนึ่งจะได้ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วย Mexameter MX เป็นค่า mean melanin index และ melasma area and severity index (MASI) ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 และดูการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าในสัปดาห์ที่ 12 รวมทั้งสอบถามระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นการทา ผลสรุปพบว่าครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ช่วยลดการเกิดฝ้าได้ โดยมีผลข้างเคียงน้อย อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ในการรักษาฝ้า น้อยกว่ายาไฮโดรควิโนน 2% ดังนั้นครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น จึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้า

คำสำคัญ: ครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น / ไฮโดรควิโนน / ฝ้า

The Title Thesis	Comparative Study of Effectiveness of 5% Grape Seed Extract Cream Versus 2% Hydroquinone Cream in Treatment of Melasma
Author	Natchapeem Jindara
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory committee	Lecturer Thada Piamphongsant Dr. Akkarach Bumrungpert Lecturer Chuchai Tanglertsampan

ABSTRACT

Melasma is the skin hyperpigmentation because of multifactor including sun, hormone, and genetics etc. Recent studies showed that grape seed extract suppressed melanin synthesis and could be whitening agent *in vitro* and animal studies. Therefore, grape seed extract may have potential to treat melasma. Thirty-two volunteers with melasma were double-blind randomly split face. 2% hydroquinone cream was applied on one side of face and 5% grape seed extract cream on another side of face for 10 week. Rebound of melasma was assessed at 12 week. The investigators evaluated the results by using the Mexameter MX 16 for mean melanin index and the melasma area and severity index (MASI). Volunteers' satisfaction and side effect were assessed by questionnaires. The result indicate that 5% grape seed extract cream can potentially improve the melasma with minimal side effects and may be an alternative medicine for treatment of melasma.

Keywords: 5% grape seed extract / hydroquinone / melasma

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
สารบัญตาราง	(9)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานการวิจัย	3
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
2 แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและกรอบผลงานวิจัย	5
2.1 ฝ้า	5
2.2 สิทธิของมนุษย์	7
2.3 แนวทางการรักษาฝ้า	9
2.4 ครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น	12

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 วิธีการดำเนินการวิจัย	17
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	17
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	19
3.3 รูปแบบการวิจัย	19
3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	20
3.5 การติดตามผลการรักษา	21
3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล	22
3.7 การประเมินผล	22
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	22
4 ผลการวิจัย	24
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	24
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	34
4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง	48
4.4 การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา	50
5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	52
5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	52
5.2 อภิปรายผลการทดลอง	53
5.3 สรุป	55
5.4 ข้อเสนอแนะ	56
รายการอ้างอิง	57

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก	62
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	63
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	65
ประวัติผู้เขียน	72



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร	24
4.2 ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของอาสาสมัคร	25
4.3 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%	28
4.4 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	29
4.5 ข้อมูลแสดงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%	31
4.6 ข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	32
4.7 ข้อมูลวิจักษณ์เชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%	34
4.8 ข้อมูลวิจักษณ์เชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	35

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษา โดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	35
4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2%	37
4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	37
4.11 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2%	39
4.12 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Mela-nin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	40
4.13 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2%	41
4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	42

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.15 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	43
4.16 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equations	43
4.17 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	44
4.18 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equations	45
4.19 ผลค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	46

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.20 เปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test	46
4.21 ผลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	47
4.22 เปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test	47
4.23 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%	48
4.24 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น	49

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน	8
2.2 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Oxyresveratrol	12
2.3 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Resveratrol	12
2.4 การทำงานของสารกลุ่ม Stebenoid ในการยับยั้งกลไกการสร้างเม็ดสีเมลานิน	14
2.5 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Proanthrocyanidin	14
2.6 Effect ของ Proanthrocyanidin ในกระบวนการ Melanin synthesis	15
4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)	36
4.2 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)	38
4.3 ผลเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนโนนครีม 2% และใบหน้าด้าน ที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น	50

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

ฝ้า (Melasma) มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลจางๆถึงน้ำตาลเข้ม โดยมักจะเกิดบริเวณจมูก หน้าผาก แก้ม คาง มักเป็นเหมือนกัน 2 ข้างของใบหน้า พบบ่อยในหญิงวัยกลางคน และมักเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่พบเด่นในคนแถบเอเชียที่มีสีผิวค่อนข้างคล้ำ (Fitzpatrick skin phototypes IV ถึง VI) (Clarys, & Barel, 1998, pp. 412-414) โดยฝ้าแบ่งตามลักษณะทางคลินิก ได้ 3 ประเภทคือฝ้าตื้น ฝ้าลึก และฝ้าผสมเป็นฝ้าที่มีลักษณะของฝ้าตื้นและฝ้าลึกรวมกัน (กนกวลัย กุลทนต์, 2010) โดยปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุว่าฝ้าเกิดจากอะไร แต่ปัจจัยที่มีส่วนส่งเสริมให้เกิดคือแสงแดด ซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด พันธุกรรม ฮอร์โมนเช่นพวกรับประทานยาคุมกำเนิด หรือตั้งครรภ์ ยาสำหรับรักษา โรคชัก เครื่องสำอาง โรคความผิดปกติของต่อมไทรอยด์อย่างเช่น โรคไทรอยด์ ภาวะโภชนาการ โดยเชื่อว่าปัจจัยเหล่านี้ มีผลกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสี และทำให้เกิดฝ้าตามมา

ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นปื้น (Macules or Patch) มีลักษณะสีน้ำตาลเข้มจนถึงจาง ขอบเขตมักไม่ชัดเจน และพบบ่อยบริเวณที่รับแสงกระจายอยู่เท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า ที่พบได้บ่อยคือบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง หน้าผาก บริเวณเหนือริมฝีปาก จมูก และคาง แต่ก่อนเคยเชื่อกันว่าฝ้าเกิดจากการสร้างเม็ดสีผิดปกติในชั้นผิวหนังกำพร้า (Epidermis) โดยที่จำนวนเซลล์ปกติ แต่ระยะหลังมีรายงานถึงการเพิ่มขึ้นของเซลล์สีในรอยโรค (นิวัติ พลนิกร, 2547)

การผลิตเม็ดสีเมลานินเป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสีผิวของมนุษย์ รวมถึงความผิดปกติของสีผิว โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน จะมีเอนไซม์ไทโรซิเนส เป็นเอนไซม์หลักและเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาตั้งต้นของกระบวนการสังเคราะห์ (Kenji, & Toshuyuki, 2003a, pp. 861-863) ดังนั้นส่วนประกอบหลักในเครื่องสำอางค์หรือยาที่ใช้ในการรักษาฝ้า จึงมักมีสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นส่วนประกอบหลัก

ยาที่จัดเป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือยาไฮโดรควิโนน ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส แต่ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูงจะระคายผิวหนัง และอาจเกิดด่างขาวบริเวณที่ทาได้ นอกจากนี้การทาที่ความเข้มข้นสูงเป็นเวลานานก็เกิดผลข้างเคียงได้เช่นกัน อีกทั้งถ้าหยุดยากระทันหัน ผิวอาจจะดำคล้ำขึ้นมาได้ ซึ่งเหล่านี้ล้วนแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยจากการทายาไฮโดรควิโนน จึงมีความพยายามหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว โดยการนำสารสกัดจากผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่พบว่ามีความสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้เช่นเดียวกัน และมีผลข้างเคียงน้อย มาเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

สารสกัดจากเมล็ดองุ่น ก็เป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการวิจัยมากมายที่บ่งบอกว่า สามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ลดเม็ดสีเมลานิน และทำให้สีผิวขาวขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ทดลองและในอาสาสมัคร แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของสารนี้ในแง่ของการรักษาฝ้าอย่างชัดเจน ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเมล็ดองุ่นในการรักษาฝ้า เมื่อเปรียบเทียบกับยาไฮโดรควิโนนที่เป็นยามาตรฐาน โดยหวังว่าข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัยสูง อีกทั้งวัตถุดิบยังสามารถหาได้ในประเทศไทย จึงเป็นการช่วยลดต้นทุนในการนำเข้าและช่วยส่งเสริมเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลรวมของสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ในการรักษาฝ้าเมื่อเปรียบเทียบกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2%

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น กับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า มีประโยชน์คือทำให้ทราบว่าสารทั้งสองแบบนี้สามารถช่วยรักษาผู้ป่วยในเรื่องของฝ้าได้หรือไม่ วิธีใดให้ประสิทธิผลดีกว่า และทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการรักษาฝ้าอีกวิธีหนึ่ง เนื่องจากครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น เป็น

การรักษาที่มีค่าใช้จ่ายและผลข้างเคียงน้อย ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการรักษาฝ้า และอาจช่วยเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาฝ้าต่อไปในอนาคตได้

1.4 สมมติฐานการวิจัย

ประสิทธิภาพการรักษาของสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ในการรักษาฝ้าดีกว่าการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Mexameter MX16 และระดับความรุนแรงของฝ้าจากการประเมิน MASI score โดยแพทย์

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครทุกรายที่เป็นฝ้าที่บริเวณใบหน้า

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดต้นและชนิดผสม (Epidermal type and compound type) ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร หรือสถานีนานามัยประจำตำบลนาป่า จังหวัดชลบุรี

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 5% Grape seed extract cream หมายถึงครีมที่สกัดมาจากผลองุ่น โดยสกัดมาที่ความเข้มข้น 5% ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่เริ่มสกัดได้ (Crude extract concentration)

1.6.2 การทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น และยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ให้ทาเฉพาะบริเวณที่เป็นฝ้าและทาวนละ 1 ครั้งก่อนนอน

1.6.3 เครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว

1.6.4 Mean melanin index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าความเข้มของสีผิว (Melanin)

1.6.5 Melasma Area and Severity Index (MASI) คือค่าที่ใช้วัดประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยประเมินจากบริเวณใบหน้า 4 บริเวณ ได้แก่ หน้าผาก (Forehead) แก้มข้างขวา (Right malar region) แก้มข้างซ้าย (Left malar region) และคาง (Chin) โดยคิดเป็นร้อยละ 30, 30, 30 และ 10 ของพื้นที่ผิวหนังตามลำดับ และจะประเมินจากตัวแปร 3 อย่างคือ

1.6.5.1 บริเวณที่ถูกครอบคลุม (Area of involvement) มีคะแนน 0-6 คะแนน

1.6.5.2 ความเข้มของฝ้าเมื่อเทียบกับสีผิวปกติ (Darkness) มีคะแนน 0-4 คะแนน

1.6.5.3 ความสม่ำเสมอของฝ้า (Homogeneity) มีคะแนน 0-4 คะแนน

จากนั้นคำนวณค่า MASI score ตามสูตรดังนี้

Total MASI score: Forehead 0.3 (D+H)A + Right Malar 0.3 (D+H)A + Left Malar 0.3 (D+H)A + Chin 0.1 (D+H)A

การประเมินจะประเมิน โดยแพทย์ 2 ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อยแล้ว โดยจะประเมินที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 10, 12 ตามลำดับ

บทที่ 2

แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและกรอบผลงานวิจัย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1 ฝ้า
- 2.2 สิทธิของมนุษย์
- 2.3 แนวทางการรักษาฝ้า
- 2.4 ข้อมูลของกรมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

2.1 ฝ้า

ฝ้าคือแผ่นสีน้ำตาลอ่อน หรือ น้ำตาลเข้ม บนใบหน้า ตำแหน่งที่พบฝ้าได้บ่อย ได้แก่ บริเวณใบหน้าที่มีโอกาสสัมผัสกับแสงแดดมากๆ เช่น โหนกแก้ม หน้าผาก จมูก เหนือคิ้ว และบริเวณเหนือริมฝีปาก พบใน ผู้หญิง มากกว่า ผู้ชายและ พบมากในวัยกลางคน (Por, Young, & Ortonne, 2009, pp. 110-113)

2.1.1 ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรคฝ้าในประเทศไทยที่รายงานไว้โดยศึกษาเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย ในหน่วยโรคผิวหนังของจังหวัดต่างๆ พบประมาณร้อยละ 0.25-33 (Kotrajara, 1984; Suvanprakorn, 1982, pp. 305-309)แต่อย่างไรก็ตามคาดว่าอุบัติการณ์น่าจะสูงกว่านี้ เนื่องจากอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่ซื้อยารักษาเองหรือไปรักษาตามคลินิกต่างๆ

สาเหตุเชื่อว่าฝ้าเกิดจากหลายปัจจัยรวมกัน โดยปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือ รังสีอัลตราไวโอเลตเอและบี รวมทั้งแสงธรรมดา (Lerner, & Fitzpatrick, 1995, pp. 91-125) ปัจจัยอื่นที่เช่นฮอร์โมน โดยมักพบฝ้าในผู้ป่วยขณะตั้งครรภ์หรือรับประทานยาคุมกำเนิดได้บ่อย ยาเช่นยากันชัก Diphenylhydantoin Mesantoin เครื่องสำอางค์ โดยการแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางค์ อาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ และฝ้าที่เกิดมักเป็นชนิด Dermal type

2.1.2 พยาธิกำเนิดและพยาธิวิทยา

ได้มีการศึกษาในปี คศ 1986 ซึ่งได้แบ่งลักษณะการกระจายตัวของฝ้า 3 แบบคือ (Kameyama, et al., 1993, pp. 126-131)

2.1.2.1 Centofacial-พบบริเวณหน้าผาก จมูก โหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง และเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยฝ้า

2.1.2.2 Malar-พบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย โดยจะพบอยู่แค่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและจมูก

2.1.2.3 Mandibular-พบบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนวของกระดูกขากรรไกร โดยจะพบประมาณร้อยละ 15

ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ชนิดคือ

1. Epidermal type เกิดจากการเพิ่มเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้า โดยอาจกระจายอยู่ตั้งแต่ชั้น basal layer ขึ้นไปถึงชั้น Stratum corneum

2. Dermal type เกิดจากเม็ดสีเมลานินอยู่ในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะเห็นเซลล์ Melanophage อยู่โดยรอบหลอดเลือดในบริเวณ Superficial และ Mid dermis

3. Compound type มีพยาธิสภาพของชนิดที่ 1 และ 2 รวมกัน การตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะช่วยให้การแบ่งประเภทได้มากขึ้น โดยถ้าเป็นฝ้าชนิด Epidermal type เมื่อส่องจะมีสีเข้มขึ้น แต่ถ้าเป็นชนิด Dermal type จะไม่มีการเปลี่ยนแปลง ส่วนชนิด Compound type จะเห็นแค่บางบริเวณที่ชัดขึ้น และบางบริเวณก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Sanchez, et al., 1981, pp. 698-710) โดยการแบ่งตามลักษณะนี้ จะช่วยในการพยากรณ์การรักษาได้ดียิ่งขึ้น เพราะฝ้าชนิด Epidermal type จะรักษาได้ง่ายกว่าชนิด Dermal type และ Compound type (กนกวลัย กุลทันทน์, 2548)

2.1.3 พยาธิวิทยา

บริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้าจะพบว่า มี Melanosome ในชั้น Stratum Corneum มากกว่าในผิวหนังปกติซึ่ง Melanocyte ในบริเวณที่เป็นฝ้า พบมี Mitochondria, Golgi apparatus, Rough Endoplasmic reticulum และ Ribosome มากกว่าในผิวหนังปกติ (Kang, et al., 2002, pp. 2228-2237) ซึ่งอาจแปลได้ว่าภายในเซลล์มี activity ที่มาก อีกทั้งยังพบว่า มี Melanosome stage III หรือ IV กระจายออกจาก Cytoplasm และเมื่อเปรียบเทียบจำนวน melanosome พบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามีจำนวน melanosome มากกว่าผิวหนังปกติ โดยพบ Melanosome เรียงซ้อนกันหนาแน่นใน Keratinocyte บริเวณ Basal และ Suprabasal ที่เป็นฝ้ามากกว่าผิวหนังปกติ ไม่พบความแตกต่างของขนาดของ Melanosome ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ

จากการศึกษาสรุปว่า บริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้า มีการทำงานของ Melanocyte เพิ่มขึ้น รวมถึงมีการส่งผ่านของ Melanosome เข้า Keratinocyte เพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่การทำลาย Melanosome ลดลง โดยที่จำนวน Keratinocyte ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

2.1.4 พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่สังเคราะห์เม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า โดยมีปัจจัย ได้แก่ (กนกวลัย กุลทันทน์, 2548, หน้า 100-119)

2.1.4.1 แสงแดด พบว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด รังสีอัลตราไวโอเลตเอ และบี รวมทั้งแสงธรรมชาติ ล้วนแต่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า หรือทำให้ฝ้าเป็นมากขึ้นทั้งนั้น

2.1.4.2 ฮอร์โมน พบมีผู้ป่วยหลายคนมีฝ้าขึ้นขณะตั้งครรภ์ หรือรับประทานยาคุมกำเนิด โดยหลังคลอดหรือหยุดยาฝ้านี้อาจจางลง (Resnik, 1967, pp. 601-605) เชื่อว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนเพศ แต่ยังไม่มีหลักฐานบ่งชี้ที่ชัดเจน ว่าเป็นจากฮอร์โมนตัวใด

2.1.4.3 ยา พบฝ้าไม่บ่อยในผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก Diphenhydantoin Mesantoin จึงเชื่อว่ายาน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้อง

2.1.4.4 เครื่องสำอาง การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางอาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ โดยส่วนผสมเหล่านี้อาจเป็นพวกสารให้กลิ่นหอมหรือสี และฝ้าที่เกิดขึ้นมักเป็น Dermal type

2.1.4.5 พันธุกรรม เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากมีรายงานการเกิดฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 10-20

นอกจากนี้ ภาวะโภชนาการก็อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 หรือมีการทำงานของตับที่ผิดปกติ ก็มีการพบฝ้าแบบฝ้าเช่นเดียวกัน

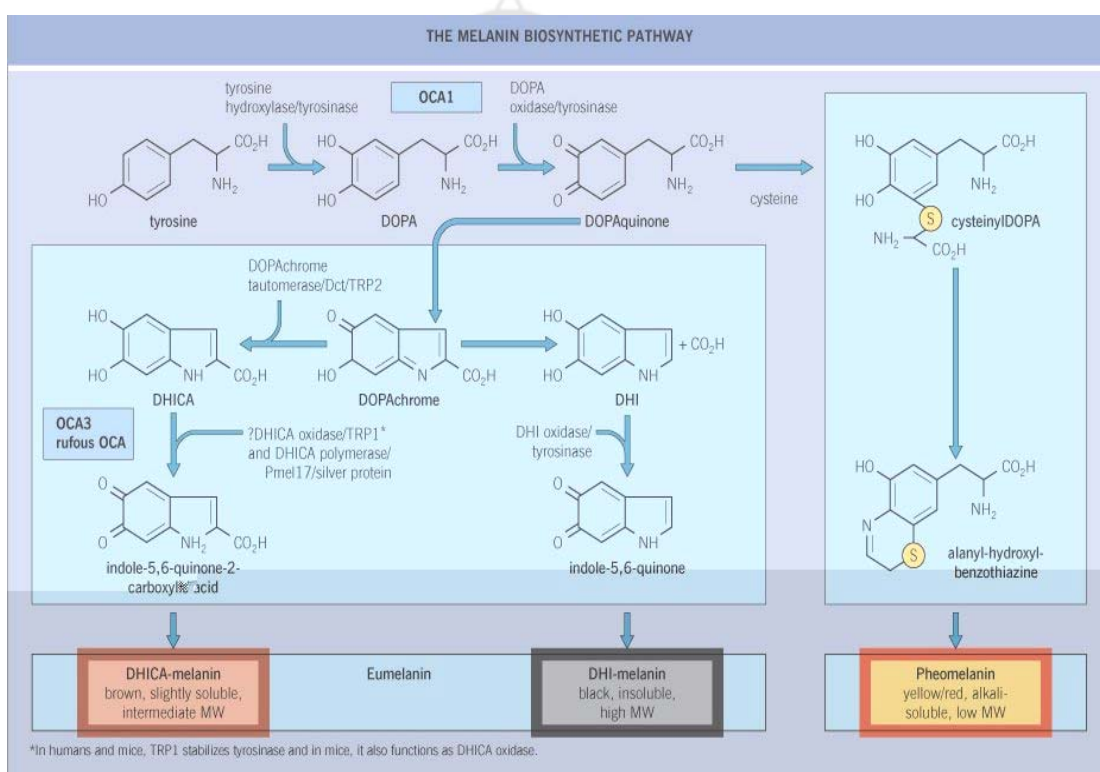
2.2 สีผิวของมนุษย์

ผิวหนังของมนุษย์มีเม็ดสีเมลานินอยู่สองชนิดคือ Pheomelanin หรือเมลานินสีน้ำตาลแดง และ Eumelanin หรือเมลานินสีเหลืองหรือสีแดง โดย Eumelanin จะมี tyrosinase เป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสี โดยเริ่มต้นจาก L-tyrosinase จะถูก oxidize ไปเป็น L-3,4-dihydroxyphenyl-alanine (DOPA) แล้วถูก oxidize ต่อเป็น DOPA-quinone และกลายเป็น Leuco DOPA chrome และ DOPA chrome ตามลำดับ จากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในสองทิศทางคือ

2.2.1 Decolorization อย่างช้าๆ ไปเป็น DHICA (5, 6 – didroxyindole - 2 carboxylic acid)

2.2.2 DOPA chrome จะเสีย Carboxy group ไปเป็น DHI (5, 6 - dihydroxy indole) แล้วถูก oxidize ต่อไปเป็น Indole - 5, 6 quinone และเป็น Melanochrome ตามลำดับ สำหรับในภาวะที่มีออกซิเจน

ส่วนการเกิด Pheomelanin จะต้องการ Glutathione หรือ Cysteine เพื่อจะเปลี่ยน DOPA quinone เป็น Alanyl – hydroxy - benzothiazine subunits (Mosher, Fitzpatrick, Ortonne, & Hori, 1999, pp. 936-944; Pawelek, & Chakraborty, 1998, pp. 391-400) ดังภาพประกอบต่อไปนี้



ภาพที่ 2.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

โดยสีผิวของมนุษย์ จะแบ่งได้เป็นหกชนิด ขึ้นกับ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (Constitution skin color) และสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (Facultative skin color) (Kakler, & Nordlung, 1998)

2.3 แนวทางการรักษาฝ้า

ปัจจุบันแนวทางการรักษาฝ้าทั่วไปมีหลักการดังนี้คือ

1. หลีกเลี่ยงสาเหตุที่อาจจะกระตุ้นให้เกิดเช่นการรับประทานยาคุมกำเนิดเป็นต้น
2. การใช้ยากันแดด ที่คุมทั้ง UVA และ UVB เพื่อช่วยลด reactivation of melanocyte ที่เกิดจากแสงแดดกระตุ้น
3. ทำให้สีผิวจางลง โดยอาจใช้ยาทารักษาฝ้า (Topical) การลอกหน้า (Chemical peeling) และเลเซอร์ต่างๆ (LASER)

2.3.1 ยาทารักษาฝ้า

2.3.1.1 Hydroquinone เป็นสารกลุ่ม Hydroxyphenolic compound โดยจัดว่าเป็นสารที่ได้รับความนิยมและมีการค้นพบมานานกว่า 50 ปี มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน โดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส นิยมใช้ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2-5% ทาติดต่อกันนาน 3-6 เดือน จึงจะเริ่มเห็นผล

2.3.1.2 สำหรับเรื่องความเข้มข้นนั้น ในปี ค.ศ. 2000 Ennes และคณะได้ทำการทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ Hydroquinone ในผู้ป่วยที่เป็นฝ้าจำนวน 48 คน โดยใช้ที่ความเข้มข้น 4% พบว่าฝ้าจางลงชัดเจน 38% จางลงบางส่วน 37% แต่ผลข้างเคียงที่พบเช่น Permanent hypomelanosis และ Amelanosis นั้นค่อนข้างสูง จึงสรุปว่าความเข้มข้นที่เหมาะสมน่าจะเป็นเพียงแค่ 2% เท่านั้นพอ (Ennes, Paschoalick, & Monta, 2000, pp. 173-179) ซึ่งก็สอดคล้องกับผลการทดลองของ Arndt และคณะที่ทดลองใช้ 2% เทียบกับ 5% Hydroquinone ในการรักษา Hypermelanosis พบว่าประสิทธิภาพด้านการลดความเข้มของสีผิวนั้นไม่แตกต่างกัน (Arndt, & Fitzpatrick, 1965, pp. 965-967)

ถึงแม้ว่า Hydroquinone จะเป็นสารที่มีใช้มานาน แต่ก็พบผลข้างเคียงได้บ่อย เช่นภาวะผื่นแพ้สัมผัส เล็บเปลี่ยนสี ซึ่งเป็นผลข้างเคียงแบบฉับพลัน ส่วนภาวะ Ochronosis และ Colloid milium ในบริเวณที่ทา เป็นผลข้างเคียงแบบเรื้อรัง ซึ่งเป็นภาวะที่รักษาได้ค่อนข้างยาก (Francisco & Stefania, 2000, pp. 550-571)

2.3.1.3 Tretinoin ช่วยออกฤทธิ์เร่งให้เซลล์ผิวหนังมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น (Increase epidermal turnover) รวมถึงยับยั้งกระบวนการ Melanogenesis ได้อีกด้วย มักใช้ร่วมกับยาชนิดอื่นเนื่องจากออกฤทธิ์ค่อนข้างช้า (Pathak, & Fitzpatrick, & Krus, 1986, pp. 894-899) ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ ระคายเคืองค่อนข้างมาก ทำให้หน้าแดงได้ ฤทธิ์แทรกซ้อนอื่นคือผิวแห้งคันและลอกเป็นขุยได้

2.3.1.4 Topical steroid กลไกการออกฤทธิ์ไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ายาน่าจะมีผลรบกวนการทำงานของเซลล์เมลานโนซัยต์ โดยไปยับยั้งการหลั่ง metabolic products ต่างๆของเซลล์เมลานโนซัยต์ ทำให้เซลล์สลายตัวเร็วยิ่งขึ้น (Kanwar, Dhar, & Kaur, 1994, p. 170) มักนิยมใช้ร่วมกับยาตัวอื่นเช่น Tretinoin และ Hydroquinone แต่พบเรื่องของผิวหนังบางลง (Atrophy) ทำให้เกิดสิว (Steroid acne) และเห็นเส้นเลือดฝอยใต้ผิวหนังได้ (Telangiectasias)

2.3.1.5 Azelaic acid ถึงแม้ว่าฤทธิ์โดยรวมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ AzA มีฤทธิ์ anti-inflammation, anti-bacterial และ antikeratinizing effects รวมถึงมีฤทธิ์ cytotoxic effect ต่อ Melanocyte ด้วย (Marta, & Mark, 2006, pp. 272-281) ความเข้มข้นที่ใช้ตั้งแต่ 15-20% ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้คือ ผื่นคันบริเวณที่ทายา ผิวลอกเป็นขุย แต่ไม่พบผลต่อระบบอื่นของร่างกาย

2.3.1.6 Kojic acid เป็นสารที่อยู่ในตระกูล *Asperigillus oryzae* มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Lim, 1999, pp. 282-284) ปัจจุบันมักใช้ควบคู่กับ hydroquinone เพราะมีฤทธิ์เป็น Tyrosinase inhibitor เหมือนกัน อีกทั้งมีการศึกษาพบว่า ในกรณีที่ใช้ Hydroquinone หรือ Glycolic acid แล้วฝ้าไม่ตอบสนองหรือได้ผลน้อย การใช้ Kojic acid ในการรักษาร่วม จะทำให้ฝ้าจางลงดียิ่งขึ้น (Garcia, & Fulton, 1996, pp. 443-447)

2.3.1.7 N-acetyl-4-S-cysteaminyphenol เชื่อว่าช่วยลดจำนวน Melanocyte ที่ function รวมถึงจำนวน Melanosome ให้ใช้ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานานประมาณ 6 เดือน จึงจะเห็นผลดี โดยมีการศึกษาของ Jimbol และคณะ ให้คนเป็นฝ้า 12 คน ทา N-acetyl-4-S-cysteaminyphenol ติดต่อกันนาน 6 เดือน พบว่า 8 คนดีขึ้น และไม่พบผลข้างเคียงใดๆ แต่มีรายงานการกลับเป็นซ้ำของฝ้าหลังจากหยุดยา 1 คน (Jimbol, 1991, pp. 1528-1534)

2.3.1.8 Vit-C มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ มักใช้ควบคู่กับ Iontophoresis เพื่อช่วยในการผลักยาเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งจะเห็นผลดีมาก (Huh, Seoki, Lim, Eun, & Park, 2003, pp. 316-320)

2.3.1.9 Combination therapy มีการศึกษามากมายที่จะใช้ Hydroquinone กับสารอื่น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ปัจจุบันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ สูตร Kligman มีสาร 3 ตัว ผสมกันคือ 5% Hydroquinone, 0.1% Dexamethasone และ 0.1% Tretinoin โดยสารทั้งสามจะมีผลยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ดี โดยพบว่ารักษาฝ้าชนิด Epidermal type ได้ผลดี แต่พบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย เนื่องจากต้องทายาต่อเนื่องเป็นเวลานานและผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดก็ยังมีอยู่ จึงยังมีการปรับปรุงสูตรต่างๆต่อมาอีกเช่น Triple combination (Triluma) ซึ่งประกอบด้วย 4% Hydroquinone, 0.05% Tretinoin และ 0.01% FA

ในปี พ.ศ. 2007 Tania Ferreira และคณะ ได้ทำการทดลองระหว่างทา Triple combination cream เปรียบเทียบกับทา 4% Hydroquinone cream ในคนที่เป็ฝ้าระดับ moderate-severe จำนวน 120 คน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา พบว่า Triple combination ช่วยให้ฝ้าจางลงและได้ผลที่ดีกว่า 4% Hydroquinone cream ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง โดยที่ผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน (Tania, Cestari, Karime, Alexadre, & Maria, 2007, pp. 36-39)

2.3.2 การรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่นๆ

2.3.2.1 Chemical peeling เป็นการรักษาสีผิวที่ไม่ปกติ โดยเพียงแค่เป็นการลอกผิวคำออกชั่วคราวเท่านั้น ส่วนใหญ่จะใช้สารพวก กรดผลไม้ (Alpha-hydroxylic acid) หรือ Trichloroacetic acid โดยผลการรักษาร่วมกับวิธี ความเข้มข้นของสารที่ใช้ ระยะเวลาที่ทาทิ้งไว้ แต่โดยรวมแล้วยังได้ผลไม่ค่อยดีนัก รวมถึงพบผลข้างเคียงได้บ่อยเช่นภาวะ Post inflammation hyperpigmentation ผิวบางลงและการติดเชื้อเป็นต้น

2.3.2.2 Microdermabrasion มักได้ผลดีระดับหนึ่งสำหรับฝ้าชนิดตื้น ส่วนฝ้าชนิดลึกมักจะได้ผลไม่ดีขึ้น อีกทั้งยังมักพบผลข้างเคียงเช่น Hyperpigmentation, Hyperemia, Keloid formation ได้ วิธีนี้จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมนัก

2.3.2.3 Abrasive laser ได้ผลดีในการรักษาโรคพวกความเข้มของเม็ดสีจากสาเหตุอื่น แต่ผลในการรักษาฝ้ายังไม่บอกผลแน่ชัด (Grekin, Shelton, Grisse, & Friden, 1993, pp. 380-387) รวมถึงการใช้เลเซอร์ในกลุ่ม Q-switched laser พบว่าผลยังไม่เป็นที่น่าพอใจ บางรายเกิดรอยดำถาวรหลังการรักษา และส่วนมากฝ้าจะกลับมาเป็นใหม่ได้หลังการรักษา (Kakler, & Nordlund, 1998)

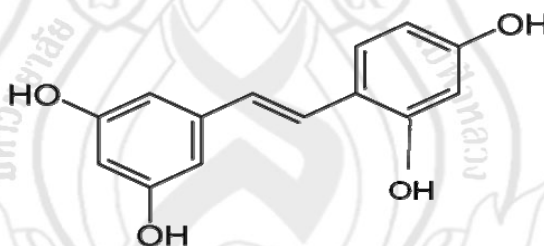
2.3.2.4 IPL ในปัจจุบันพบว่า มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายแต่ก็มีรายงานพบการเกิด Post treatment hyperpigmentation ได้เช่นกัน

2.3.2.5 Natural product เนื่องจากในปัจจุบันพบว่า มีสารสกัดจากสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหลายตัว มีคุณสมบัติในการลดสีผิวและช่วยให้ผิวขาว อีกทั้งจากผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยาทารักษาฝ้าดังที่กล่าวข้างต้น จึงทำให้ปัจจุบันมีการนำพืชสมุนไพรหลายชนิดมาสกัดและพัฒนาเป็นสารที่ช่วยให้ผิวขาวและลดการเกิดฝ้าอยู่หลายชนิดเช่น สารสกัดจากใบหม่อน สารสกัดจากแก่นมะหาด รวมถึงสารสกัดจากเมล็ดองุ่น ซึ่งถือว่าเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

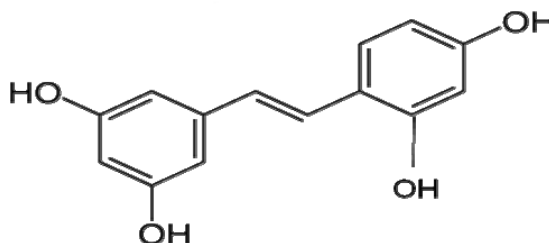
2.4 ครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grape seed extract: GSE) เป็นสารสกัดจากองุ่นที่หาได้ในประเทศไทย เป็นสารที่มีการค้นพบมานาน รวมถึงมีงานวิจัยมากมายที่ศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์ของสารสกัดนี้ โดยพบว่าสารนี้มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี (Antioxidant) ช่วยลดความเสี่ยงของภาวะเส้นเลือดหัวใจอุดตัน (Artherosclerosis) ภาวะความดันโลหิตสูง (High blood pressure) ช่วยลดไขมันในเส้นเลือด (High cholesterol) อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่า 1% GSE สามารถลดการเกิดภาวะดื้ออินซูลินในหนูเบาหวานได้ รวมถึงเพิ่มระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในร่างกายได้เช่นกัน (Suwannaphet, 2000, p. 105)

โดยใน GSE พบว่าสารประกอบหลักสำคัญคือ สารในกลุ่ม Stilbenoid ซึ่งได้แก่ Oxyresveratrol และ Resveratrol และสาร Proanthocyanidin โดยพบว่าสารทั้งสามชนิดนี้ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนสอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งมีการค้นคว้าวิจัยหลายขั้นตอนทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ทดลองและมนุษย์



ภาพที่ 2.2 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Oxyresveratrol

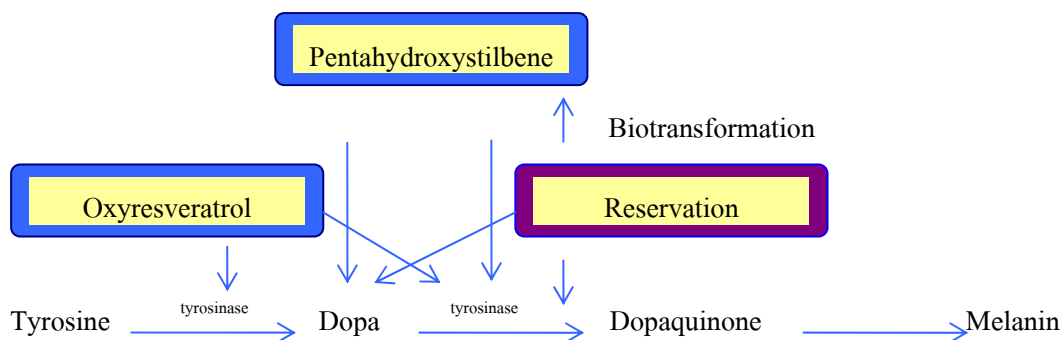


ภาพที่ 2.3 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Resveratrol

โดยจากโครงสร้างทางเคมี จะเห็นว่า Oxyresveratrol และ Resveratrol มีหมู่ hydroxyl group ต่างกันเพียง 1 ตำแหน่งเท่านั้น การออกฤทธิ์จึงจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน และในธรรมชาติสารทั้ง 2 จะมีคู่กันอยู่แล้ว โดยเชื่อว่าปัจจัยหลักที่กำหนดความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนส ได้อย่างมีประสิทธิภาพคือ จำนวนและตำแหน่งของหมู่ Hydroxy group (Young, et al., 2007, pp. 1711-1715) โดยพบว่าสาร Oxyresveratrol สามารถยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนสแบบ Non-competitive inhibitor ($IC_{50} = 1 \mu M$) ได้อย่าง significant และสูงกว่า Kojic acid (Nam-Ho, & Shi Young, 1998, pp. 801-803) ส่วนสาร Resveratrol ก็มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนสได้เช่นเดียวกัน ($IC_{50} = 10.8 \mu M$) (Kenji, & Toshuyuki, 2003, pp. 1587-1589)

ในปี คศ. 2000 Bernard P. และ Bernard J.Y. ได้พบว่า Resveratrol นอกจากมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนสได้แล้ว ยังสามารถทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Substrate for tyrosinase) ได้อีกด้วย โดยกลไกก็จะไปแย่งเอนไซม์ ไทโรซิเนสในการจับกับสารตั้งต้น Tyrosine เพื่อจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเม็ดสีเมลานิน ทำให้การผลิตเม็ดสีเมลานินลดลง ซึ่งถือเป็นฤทธิ์ทางอ้อมอีกด้วย อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่า Resveratrol ยังสามารถถูก biotransformation หรือมีการเติมหมู่ OH group จาก 3-OH เป็น 5-OH ซึ่งจัดว่าเป็น Powerful tyrosinase inhibitor ลงมายับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนสอีกทางนั่นเอง (Bernard, P., & Bernard, J.Y., 2000, pp. 219-226)

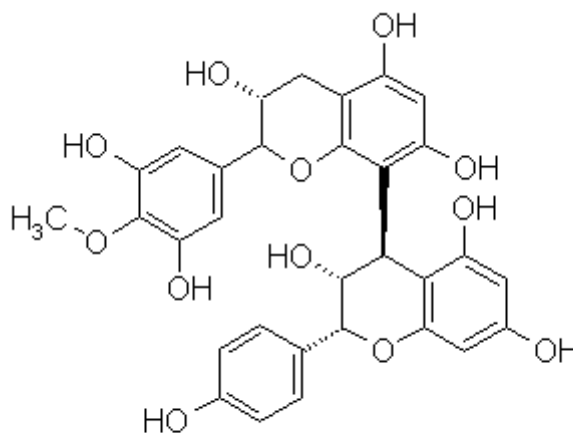
ในปี คศ. 2006 ได้มีรายงานการศึกษาประสิทธิภาพของ Oxyresveratrol และ Resveratrol ในการลดความเข้มของเมลานิน โดยทำการทดสอบทั้งในผิวหนังหนูตะเภาและในแขนของอาสาสมัคร 30 คน เปรียบเทียบกับสารช่วยให้ผิวขาวที่นิยมใช้กันในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ประเมินผลออกมาเป็นค่าเปอร์เซ็นต์ Whitening พบว่าสามารถให้ค่าความขาวขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งในสัตว์ทดลองและอาสาสมัครหลังจากทาเพียง 4 สัปดาห์ โดยมีประสิทธิภาพดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทากรดโคจิก (Kojic acid) และสารสกัดจากชะเอม (Licorlic extract) โดยไม่พบว่าการแพ้หรือระคายเคืองแต่อย่างใด (Tengammnuay & Pengrungwong, 2006, pp. 268-276)



Form. Bernard, P., & Bernard, J.Y., 2000, pp. 219-226

หมายเหตุ. Oxyresveratrol : Non-competitive
 Resveratrol : Substrate for tyrosinase (competitive)
 : Pentahydroxystilbene
 (Powerful inhibition of tyrosinase)

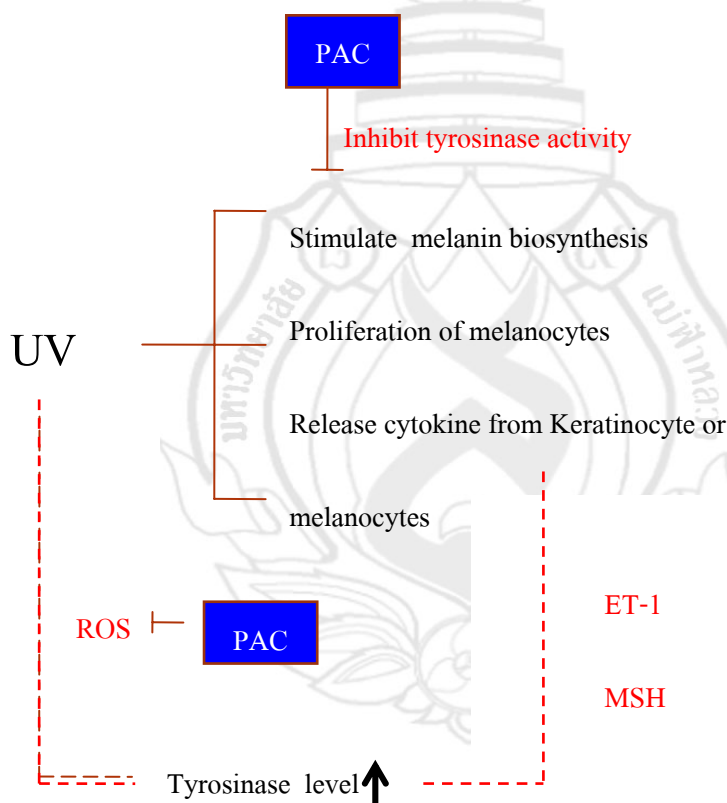
ภาพที่ 2.4 การทำงานของสารกลุ่ม Stebenoid ในการยับยั้งกลไกการสร้างเม็ดสีเมลานิน



ภาพที่ 2.5 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Proanthocyanidin

สาร Proanthocyanidin นั้นเป็นสารที่ถูกค้นพบว่าเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงมาก (High antioxidant) และมีการใช้กันมานานในรูปแบบของผลิตภัณฑ์อาหารเสริม (Nutrition supplement)

ส่วนฤทธิ์ของสารนี้ที่มีต่อทางด้านผิวหนังนั้น มีการศึกษาพบว่า Proanthocyanidin สามารถยับยั้งหรือลดการทำงานของเอนไซม์ ไทโรซิเนส (IC 50 = 6.3 $\mu\text{g/ml}$) ได้สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกรดโคจิก (IC 50 = 73.7 $\mu\text{g/ml}$) โดยเชื่อว่าฤทธิ์ในการยับยั้งสัมพันธ์กับความเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สูงมากของตัวมันนั่นเอง (Kim, & Yokozawa, 2009, pp. 1155-1159) ซึ่งก็สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Shoji และคณะที่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ effect ของ Proanthocyanidin ในกระบวนการ Melanin synthesis พบว่า Proanthocyanidin นอกจากจะออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการ Melanin synthesis โดยผ่านทาง Tyrosinase activity แล้ว ยังยับยั้งทางอ้อมคือ ไปยับยั้งการเกิด Reactive oxygen species (ROS) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่จะไปเพิ่มประสิทธิภาพหรือการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสให้ดียิ่งขึ้น (Toshihiko, et al., 2005, pp. 605-611)



Form. Toshihiko, et al, 2005, pp. 605-611

ภาพที่ 2.6 Effect ของ Proanthocyanidin ในกระบวนการ Melanin synthesis

ในปี ค.ศ. 2003 Yamakoshi และคณะ ได้ทำการทดลองดูประสิทธิภาพในเรื่องของความขาว (Lightening effect) ที่มีในผิวหนังของหนู โดยการกิน Proanthrocyanidin เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า จำนวนของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับเม็ดสีมีจำนวนลดลงอย่างเห็นได้ชัดในผิวหนังของหนูเมื่อตรวจดูทาง histology (Yamakoshi, Otsuka, & Sano, 2003, pp. 629-638) จากนั้นในปี ค.ศ. 2004 Yamakoshi ได้มีการศึกษาพบว่า การกิน Proanthrocyanidin ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 6 เดือน สามารถช่วยให้ฝ้าจางลงได้อย่างเห็นได้ชัดในผู้หญิงญี่ปุ่นจำนวน 12 คน และไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ (Yamakoshi, & et al, 2003, pp. 629-638)

ส่วนในเรื่องความปลอดภัยของสารสกัดจากเมล็ดคอรูน เนื่องจากสารนี้เป็นสารที่สกัดได้จากธรรมชาติ ความปลอดภัยจึงมีค่อนข้างสูงและมีในรูปของยาทานที่ใช้รักษาในแง่อื่น ๆ มานาน อีกทั้งยังมีการศึกษาถึง ความปลอดภัยของ GSE ทั้งในแง่ของ Acute and long term safety โดยศึกษาในเรื่องของ Acute oral toxicity, Dermal toxicity, Dermal irritation and eye irritation ใน Albino rat พบว่าสารนี้มีค่า LD 50 สูงถึง 2,000 mg/kg และไม่พบผลข้างเคียงใดๆทาง Systemic ตามเกณฑ์ของ NOEL (No-Observed-Effect-Level), ผล Irritation test ไม่พบอาการระคายเคืองทาง ผิวหนังหรือผลข้างเคียงแต่อย่างใด ส่วน Eye irritation test พบมี irritation เพียงเล็กน้อย ซึ่งน่าจะเป็นผลจาก ethanol มากกว่า (Bentivegna, & Whitney, 2002, pp. 1731-1743; Takahashi, & Yokoo, & Inoue, 2005-2007) ส่วนการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 คน โดยการทดสอบการระคายเคืองของผิวหนัง (Irritation test) ที่บริเวณแขนในอาสาสมัครเป็นเวลา 48 ชั่วโมงก่อนเริ่มการวิจัย ไม่พบมีความผิดปกติ จึงพอจะสรุปได้ว่า GSE ในรูปของการทา (Topical) มีความปลอดภัยเพียงพอตามเกณฑ์ของ Series of toxicological test

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครทุกรายที่เป็นฝ้าที่บริเวณใบหน้า

3.1.1 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดต้นและชนิดผสม (Epidermal type and compound type) ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร หรือสถานีนอนัมยประจำตำบลนาป่า จังหวัดชลบุรี

3.1.2 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1.2.1 อาสาสมัครที่มีอายุ 30 - 55 ปีขึ้นไป ที่เป็นฝ้าจำนวน 30 คน ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.2.2 ติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร หรือสถานีนอนัมยประจำตำบลนาป่า จังหวัดชลบุรี

3.1.3 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

3.1.3.1 อาสาสมัครที่มีอายุ 30 - 55 ปีขึ้นไป ที่วินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดต้นและชนิดผสม (Epidermal type and compound type)

3.1.3.2 ไม่จำกัดเพศ

3.1.3.3 ไม่จำกัด skin type

3.1.3.4 อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ สามารถติดตามผลการรักษาได้ตามระยะเวลาที่กำหนด และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent ICH GPC 4.8.10)

3.1.4 เกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

3.1.4.1 อาสาสมัครที่แพ้สารดังกล่าวต่อไปนี้

1. สารกันแดด
2. สาร Hydroquinone
3. เคยมีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์จากงู

3.1.4.2 อาสาสมัครได้รับการรักษาต่างๆเหล่านี้ ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์

1. LASER
2. IPL
3. Skin needling
4. Iontophoresis
5. Chemical peeling

3.1.4.3 อาสาสมัครที่ได้ฮอร์โมน

3.1.4.4 อาสาสมัครตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.1.4.5 อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวเช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และ HIV เป็นต้น

3.1.4.6 อาสาสมัครที่ได้รับ Chemotherapy Radiotherapy หรือสูบบุหรี่

3.1.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \sigma^2}{d^2}, \alpha=0.05$$

$$\sigma = 18.45$$

$$d = 7$$

$$\text{ได้ค่า } n = 27 \text{ คน}$$

เมื่อ drop out 10% ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างทั้งสิ้น 30 คน

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 27 คน แต่เนื่องจากอาสาสมัครต้องมาทำการรักษาฝ้าเป็นจำนวน 5 ครั้ง รวมเวลาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยในระหว่างนี้ต้องมาติดตามการรักษาต่อเนื่องที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 10, 12 อีกทั้งฝ้าไม่ได้เป็นโรคที่อันตรายถึงชีวิต ดังนั้นอาจทำให้อาสาสมัครไม่มารับการรักษาหรือไม่มาตามกำหนดนัด จึงกำหนด drop out rate เป็น 10% เป็นจำนวน 30 คน

ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษาฝ้า
2. ตัวแปรตาม ได้แก่ การลดลงของฝ้า

3.1.6 วิธีการดำเนินการศึกษา

3.1.6.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในเรื่องของกระบวนการผลิตเม็ดสีเมลานิน สาเหตุการเกิดฝ้า ปัจจัยกระตุ้น หลักการวิธีการรักษาต่างๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจพบได้

3.1.6.2 ขออนุมัติทำการศึกษาในอาสาสมัคร จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 3.2.1 5% Grape seed extract cream
- 3.2.2 2% Hydroquinone cream
- 3.2.3 ยาทากันแดด SPF 30
- 3.2.4 Mexameter MX16
- 3.2.5 Wood's lamp
- 3.2.6 กล้องดิจิตอล Nikon d80
- 3.2.7 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.2.8 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.2.9 แบบประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจสำหรับแพทย์และอาสาสมัคร

3.3 รูปแบบการวิจัย

Double-blind, randomized, clinical trial

3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ตามข้อกำหนดเบื้องต้นรวมถึงชี้แจง วัตถุประสงค์ วิธีการ และประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้อาสาสมัครลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform consent ICH GCP 4.8.10)

3.4.2 ซักประวัติข้อมูลทั่วไป ของอาสาสมัครรวมถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว

3.4.3 การตรวจร่างกาย

3.4.3.1 บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

3.4.3.2 จำแนกชนิดของฝ้าโดยการตรวจ Wood 's lamp คัดเลือกฝ้าเฉพาะฝ้าชนิดตื้นและฝ้าชนิดผสม

3.4.4 ถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัล Nikon d 80 บริเวณที่เป็นฝ้า 3 ภาพ โดยภาพหน้าตรง 1 ภาพ, หน้าข้างซ้าย 1 ภาพ และหน้าข้างขวา 1 ภาพ

3.4.5 วัดความเข้มของสีผิว โดยเครื่อง Mexameter MX 16 ได้ออกมาเป็นค่า Mean melanin index

3.4.6 ประเมินค่า MASI score ตามสูตร โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบรอย และแปลผลออกมาเป็นตัวเลข

3.4.7 อาสาสมัครจะได้รับ

3.4.7.1 5% Grape seed extract cream

3.4.7.2 2% Hydroquinone cream

3.4.7.3 กันแดดของโครงการวิจัย SPF 30

ครีมตัวแรกจะมีสีขาวและมีฉลากเขียนบอกว่า “ ซ้าย ”

ครีมตัวที่สองจะมีสีเหลืองและมีฉลากเขียนบอก “ ขวา ”

โดยอาสาสมัครจะต้องทาครีมวันละ 1 ครั้งก่อนนอน โดยทาที่ฉลากกำหนด เป็นเวลาติดต่อกัน 10 สัปดาห์

3.4.8 ระหว่างที่ทำการวิจัยอาสาสมัครต้องใช้กันแดดของโครงการวิจัยเท่านั้น

3.5 การติดตามผลการรักษา

3.5.1 อาสาสมัครจะต้องมาติดตามผลการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 โดยจะประเมินผลจาก

3.5.1.1 เครื่อง Mexameter MX16

3.5.1.2 MASI score

3.5.1.3 บันทึกผลข้างเคียง

1. โดยแพทย์
2. โดยอาสาสมัคร

และมาติดตามดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้าอีกในสัปดาห์ที่ 12 โดยประเมินโดยใช้
เครื่อง MEXAMETER MX16 และ MASI Score

อาสาสมัครกรอกแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการรักษาฝ้าที่สัปดาห์ที่
10 โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement) ดังนี้

81-100%	= มากที่สุด
61-80%	= ค่อนข้างมาก
41-60%	= ปานกลาง
21-40%	= ค่อนข้างน้อย
0-20%	= น้อยมาก

3.5.2 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการ
วิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้าน
วิชาการสำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการ
ศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ
ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร ได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศ
เฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

3.5.3 การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญหาอื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรก
ซ้อนแก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมี
ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการทดลองได้ทันทีหรือในกรณีที่
เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการ
ทดลองโครงการนี้

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และวัดความเข้มของฝ้า (Mean melanin index) บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบรอยประเมินความรุนแรงของฝ้า (MASI score)

3.7 การประเมินผล

3.7.1 วัด Mean melanin index ก่อนและหลังการรักษา โดย MEXAMETER MX18

3.7.2 ประเมินความประเมินความรุนแรงของฝ้าโดย MASI Score

3.7.3 ประเมินภาวะแทรกซ้อน และความพึงพอใจในการรักษาฝ้าของอาสาสมัครจากแบบสอบถาม

3.7.4 ประเมินการกลับเป็นซ้ำของฝ้า โดย MEXAMETER MX16 และMASI Score

3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.8.2 ใช้สถิติในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาด้วยการทา 5% Grape seed extract

3.8.2.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Pair T-test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.8.2.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon Match Pair sign rank test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.8.3 เปรียบเทียบผลการรักษารวมระหว่าง 5% Grape seed extract cream และ 2% Hydroquinone cream

3.8.4 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Generalized Estimating Equations

3.8.5 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon match pair sign rank กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

3.8.6 ประเมินผลการรักษาในแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 10) ด้วยสถิติ Pair T-test

3.8.7 ประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาของอาสาสมัครระหว่าง 5% Grape seed extract cream และ 2% Hydroquinone cream โดยใช้ MacNemar Test

3.8.8 เปรียบเทียบการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าระหว่าง 5% Grape seed extract cream และ 2% Hydroquinone cream โดยใช้สถิติ Pair T-test



บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

4.1.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น กับยาไฮโดรควิโนน 2% ในการรักษาฝ้า ศึกษาจากอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 32 คน โดยแบ่งหน้าครึ่งด้านซ้ายขวาในการทาโดย

4.1.1.1 ใบหน้าครึ่งด้านแรกจะทาไฮโดรควิโนน 2%

4.1.1.2 ใบหน้าครึ่งด้านหลังจะทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น
โดยอาสาสมัครทั้ง 32 คนมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

	N	%	Mean	SD	Median	Min	Max
เพศ							
ชาย	-	-					
หญิง							
อายุ	32	100	43.47	6.99	45	30	57
อาชีพ							
ข้าราชการ	1	3.13					
พนักงาน	4	12.50					
แม่บ้าน	4	12.50					
นักเรียน/นักศึกษา	-	-					
กิจการส่วนตัว	-	-					
อื่นๆ	23	71.88					

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร พบว่าอาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่ม 43.47 โดยอายุที่มากที่สุดคือ 57 ปีและน้อยที่สุดคือ 30 ปีอาชีพของอาสาสมัคร ส่วนใหญ่มีอาชีพอื่นๆร้อยละ 71.88 รองลงมาเป็นอาชีพพนักงานและแม่บ้านคิดเป็นร้อยละ 12.5 และข้าราชการร้อยละ 3.13

ตารางที่ 4.2 ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของอาสาสมัคร

ระยะเวลาเป็นฝ้า (yr)	N	%	Mean	SD	Median	Min	Max
ประวัติคนในครอบครัวที่เป็นฝ้า			5.97	5.6	5	1	30
มี	12	37.50					
ไม่มี	20	62.50					
ปัจจัยกระตุ้น							
ตั้งครรภ์	4	12.50					
การได้รับฮอร์โมน	7	21.88					
การได้รับแสงแดด	18	56.25					
การใช้เครื่องสำอาง	3	9.38					
ยากันชัก	-	-					
ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง	-	-					
ประวัติการรักษา							
เคย	8	25					
ไม่เคย	24	75					
ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ							
epidermal type	12	37.50					
compound type	20	62.50					

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ระยะเวลาเป็นฝ้า (yr)	N	%	Mean	SD	Median	Min	Max
ชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น							
centrofacial type	6	18.75					
malar type	22	68.75					
mandibular type	4	12.50					
จำแนกชนิดของสีผิว							
2	1	3.13					
3	10	31.25					
4	21	68.63					
5	-	-					

จากตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของอาสาสมัคร พบว่า ส่วนใหญ่อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นฝ้าเท่ากับ 5.97 ปี โดยระยะเวลาที่มากที่สุดคือ 30 ปีและน้อยที่สุดคือ 1 ปี

ประวัติฝ้าในครอบครัวพบว่า ไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัวร้อยละ 62.5 และมีประวัติฝ้าในครอบครัวร้อยละ 37.5

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่า ส่วนใหญ่อาสาสมัคร เกิดจากการได้รับแสงแดดร้อยละ 56.25 รองลงมาคือปัจจัยการได้รับฮอร์โมน ร้อยละ 21.88, ปัจจัยการตั้งครรภ์ร้อยละ 12.5 และปัจจัยการใช้เครื่องสำอางร้อยละ 9.38

ประวัติการรักษามาก่อน พบว่าส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่เคยรักษามาก่อนคิดเป็นร้อยละ 75 และเคยรักษามาก่อนร้อยละ 25

ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood lamp พบว่าส่วนใหญ่เป็นฝ้าแบบ Compound type ร้อยละ 62.5 และเป็นฝ้าแบบ Epidermal type คิดเป็นร้อยละ 37.5

ชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น ส่วนใหญ่เป็นฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 68.75 รองลงมาบริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) 18.75 และบริเวณกราม (Mandibular) ร้อยละ 12.5

จำแนกชนิดของสีผิว พบว่าส่วนใหญ่อาสาสมัคร มี skin type 4 ร้อยละ 65.63 รองลงมา มี skin type 3 ร้อยละ 31.25 และมี skin type 2 ร้อยละ 31.3

ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% แสดงในตารางที่ 4.3

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น แสดงในตารางที่ 4.4

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% แสดงในตารางที่ 4.5

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น แสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2%

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
1	53	561	555	555	555	560
2	30	504	500	494	489	503
3	33	525	520	515	507	503
4	45	524	519	515	507	509
5	34	558	556	555	544	550
6	44	569	562	552	549	551
7	51	535	528	518	521	524
8	46	516	515	513	507	509
9	45	517	515	512	511	514
10	51	523	514	520	521	526
11	39	554	549	539	536	541
12	45	534	524	526	520	520
13	48	548	550	540	535	541
14	41	549	551	548	554	545
15	42	538	535	529	525	529
16	35	547	535	537	528	536
17	47	570	568	561	560	563
18	57	567	564	563	563	567
19	32	533	531	526	524	527
20	39	570	560	529	567	567
21	50	552	545	544	541	546
22	47	580	576	575	574	579
23	36	533	528	520	514	519

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
24	45	561	551	547	541	546
25	47	553	550	545	538	543
26	46	556	536	535	545	541
27	49	589	585	584	579	581
28	50	536	535	530	523	519
29	49	500	495	478	456	465
30	38	552	542	534	532	536
31	48	535	533	529	527	537
32	33	507	480	487	485	490

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำ การ รักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
1	53	537	538	536	535	543
2	30	505	505	499	497	514
3	33	554	542	539	535	540
4	45	535	534	531	527	531
5	34	558	554	552	548	557
6	44	553	551	542	541	546
7	51	543	542	536	535	537
8	46	520	521	518	516	520

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำ การ รักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
9	45	523	524	520	519	524
10	51	526	516	521	507	521
11	39	559	558	552	550	558
12	45	526	523	525	521	515
13	48	545	550	543	536	548
14	41	540	543	538	537	539
15	42	534	534	529	528	535
16	35	567	550	509	532	548
17	47	592	591	587	585	590
18	57	568	567	564	563	566
19	32	534	535	531	530	537
20	39	573	565	554	573	576
21	50	557	555	553	552	558
22	47	598	599	595	595	588
23	36	522	522	518	514	525
24	45	541	539	532	530	538
25	47	557	558	553	549	557
26	46	554	550	540	547	552
27	49	573	572	569	569	574
28	50	514	516	512	508	519
29	49	512	519	505	491	502
30	38	555	554	548	546	553
31	48	532	532	532	524	530
32	33	510	505	496	494	504

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลแสดงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
โครงการวิจัย						
1	53	4.9	4.9	2.1	2.1	2.1
2	30	3.6	3.6	1.8	1.8	2.4
3	33	6.2	6.2	2.5	2.5	2.7
4	45	3.6	3.6	1.8	1.8	1.8
5	34	4.5	4.5	1.8	1.8	2.0
6	44	8.4	7.0	3.2	3.2	4.0
7	51	8.5	7.0	5.1	5.1	6.4
8	46	3.6	2.7	1.8	1.8	1.8
9	45	5.0	4.0	3.0	3.0	3.0
10	51	5.0	3.75	2.5	2.5	2.5
11	39	4.7	4.7	2.85	1.9	2.0
12	45	3.8	2.85	1.9	1.9	2.0
13	48	2.4	2.4	1.2	1.2	1.6
14	41	4.0	3.4	2.8	2.0	2.4
15	42	1.2	1.2	0.6	0.6	0.6
16	35	2.4	2.4	1.8	1.2	1.4
17	47	2.7	2.7	1.8	1.8	1.8
18	57	4.8	3.6	2.4	2.4	2.4
19	32	2.4	2.4	1.2	1.2	1.2
20	39	8.1	7.95	6.9	6.75	6.9
21	50	8.2	8.1	6.75	6.75	6.9
22	47	4.7	4.7	1.9	1.9	1.9

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
23	36	2.6	2.6	1.2	1.2	1.4
24	45	6.0	4.8	3.6	2.4	2.4
25	47	9.1	8.5	5.3	5.3	5.5
26	46	3.6	2.7	2.7	1.8	1.8
27	49	5.0	4.95	3.8	3.75	3.8
28	50	2.4	1.8	1.2	1.2	1.2
29	49	2.7	2.7	1.8	1.8	1.8
30	38	3.75	3.7	1.9	1.9	1.9
31	48	4.2	4.2	3.75	3.75	3.75
32	33	1.8	1.8	1.2	1.2	1.2

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลา ต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
1	53	4.9	4.9	4.9	2.1	3.1
2	30	6	6	6	4	4.8
3	33	6.4	6.4	6.4	5.2	5.4
4	45	3.6	3.6	3.6	2.7	3.6
5	34	4.5	4.5	4	3.6	4

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
6	44	8.4	8.4	8.4	8.0	8.2
7	51	8.5	8.5	8.0	6.8	7.0
8	46	3.6	3.6	3.6	1.8	2.7
9	45	5.0	5.0	5.0	4.0	5.0
10	51	5.0	5.0	4.0	2.5	3.75
11	39	4.7	4.7	4.7	2.85	3.75
12	45	3.8	3.8	3.8	1.9	2.85
13	48	2.4	2.4	2.4	1.8	2.2
14	41	4.0	4.0	4.0	2.8	4.0
15	42	1.2	1.2	1.2	0.6	1.2
16	35	2.4	2.4	2.4	1.8	2.0
17	47	3.6	3.6	3.6	3.3	3.4
18	57	4.8	4.8	4.8	3.6	3.6
19	32	2.4	2.4	2.4	1.8	1.8
20	39	8.1	8.1	8.1	7.0	7.95
21	50	8.2	8.2	8.2	7.0	7.95
22	47	4.7	4.7	4.0	2.85	3.7
23	36	2.6	2.6	2.6	1.8	2.6
24	45	6.0	6.0	6.0	4.8	4.8
25	47	9.1	9.1	9.1	5.3	5.5
26	46	3.6	3.6	3.6	2.7	2.9
27	49	5.0	5.0	4.95	3.8	4.95
28	50	2.4	2.4	2.4	1.8	1.8
29	49	2.7	2.7	2.7	1.8	2.7

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index)				
		ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
30	38	3.75	3.75	3.75	2.85	2.85
31	48	4.2	4.2	4.2	3.75	4.2
32	33	1.8	1.8	1.8	1.2	1.4

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%

Duration	Mean	SD	Min	Max
Baseline	543.63	22.23	500	589
Wk 2	537.72	23.55	480	585
Wk 6	532.97	23.44	478	584
Wk 10	530.56	26.52	456	579
Wk 12	533.97	25.58	465	581

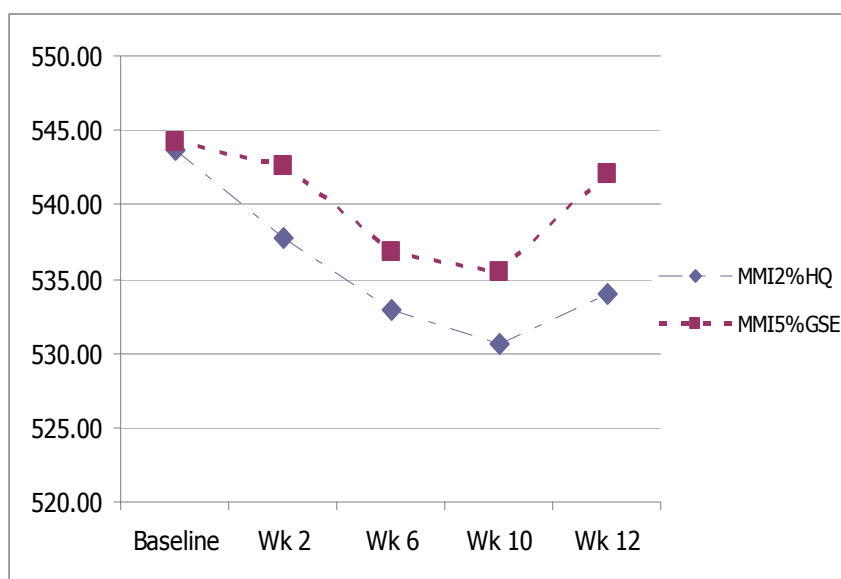
จากตารางที่ 4.7 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีค่าลดลงหลังจากได้รับการ

รักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 537.72 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 6, 10 และ 12 มีค่าเท่ากับ 532.97 และ 530.56 โดยพบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 หลังหยุดการรักษา คือ 533.97

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

Duration	Mean	SD	Min	Max
Baseline	544.28	23.01	505	598
Wk 2	542.63	22.28	505	599
Wk 6	536.84	22.87	496	595
Wk 10	535.44	24.62	491	595
Wk 12	542.03	22.34	502	590

จากตารางที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 542.63 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 6, 10 และ 12 มีค่าเท่ากับ 536.84 และ 535.44 โดยพบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 หลังหยุดการรักษา คือ 542.0



หมายเหตุ.  - - - - - ใบหน้าที่ทาด้วยไฮโดรควิโนนครีม MMI 2 %
 - - - - - ใบหน้าที่ทาด้วยสารสกัด MMI 5 % จากเมล็ดองุ่น

ภาพที่ 4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)

ในช่วงระยะเวลาต่างๆระหว่างใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

จากภาพเป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆระหว่างใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น พบว่าใบหน้าที่ทั้งสองด้านมีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6 และ 10 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า มีค่าระดับความเข้มของฝ้า เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในใบหน้าที่ทั้งสองด้าน

4.2.2 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%

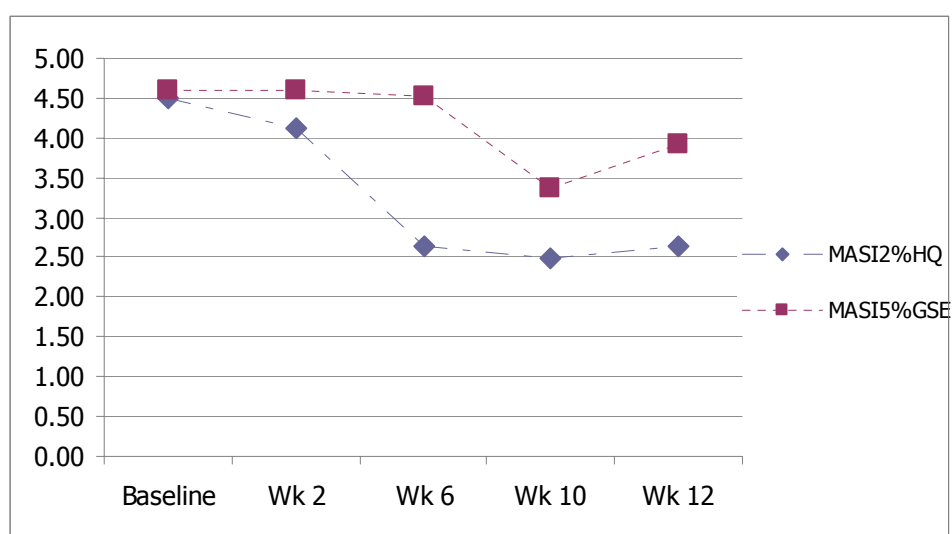
Duration	Mean	SD	Min	Max
Baseline	4.50	2.09	1.2	9.10
Wk 2	4.11	1.93	1.2	8.50
Wk 6	2.63	1.54	1.2	6.90
Wk 10	2.48	1.54	0.6	6.75
Wk 12	2.64	1.65	0.6	6.90

จากตารางที่ 4.9 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.11 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 6, 10 และ 12 มีค่าเท่ากับ 2.63 และ 2.48 โดยพบว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า มีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 หลังหยุดการรักษา คือ 2.64

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

Duration	Mean	SD	Min	Max
Baseline	4.60	2.09	1.2	9.1
Wk 2	4.60	2.09	1.2	9.1
Wk 6	4.52	2.06	1.2	9.1
Wk 10	3.37	1.85	0.6	8.0
Wk 12	3.93	1.86	1.2	8.2

จากตารางที่ 10 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น มีค่าคงที่ในสัปดาห์ที่ 2 คือ 4.60 และลดลงในสัปดาห์ที่ 6, 10 และ 12 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.52 และ 3.37 โดยพบว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า มีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 หลังหยุดการรักษา คือ 3.93



หมายเหตุ. — ◆ — ใบหน้าที่ทาด้วย MASI 2% HQ
 - - ■ - - ใบหน้าที่ทาด้วย MASI 5% GSE

ภาพที่ 4.2 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)

ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

จากภาพเป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น พบว่า ใบหน้าใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6 และ 10 ส่วนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น พบว่ามีค่าคงที่ในสัปดาห์ที่ 2 และเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 6 และ 10

หลังจากหยุดการรักษา พบว่า มีค่าระดับความเข้มของฝ้า เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในใบหน้าทั้งสองด้าน

4.2.3 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)

ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% ทำการทดสอบด้วย Paired t-test มีรายละเอียด ดังนี้

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2%

กลุ่มที่ทำการ เปรียบเทียบ	Mean $\pm$ SD	Paired Differences	t	p-value
Baseline - Wk 2	543.63 $\pm$ 22.23	5.91 $\pm$ 5.82	5.739	<0.001
	537.72 $\pm$ 23.55			
Baseline - Wk 6	543.63 $\pm$ 22.23	10.66 $\pm$ 7.91	7.622	<0.001
	532.97 $\pm$ 23.44			
Baseline - Wk 10	543.63 $\pm$ 22.23	13.06 $\pm$ 8.41	8.784	<0.001
	530.56 $\pm$ 26.52			
Baseline - Wk 12	543.63 $\pm$ 22.23	9.66 $\pm$ 7.91	6.906	<0.001
	533.97 $\pm$ 25.58			

จากตารางที่ 4.11 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ภายหลังการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระดับ (p-value < 0.001) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น ทำการทดสอบด้วย Paired t-test มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

กลุ่มที่ทำการ เปรียบเทียบ	Mean $\pm$ SD	Paired Differences	t	p-value
Baseline - Wk 2	544.28 $\pm$ 23.01 542.63 $\pm$ 22.28	1.66 $\pm$ 4.71	1.99	0.055
Baseline - Wk 6	544.28 $\pm$ 23.01 536.84 $\pm$ 22.87	7.44 $\pm$ 10.25	4.104	<0.001
Baseline - Wk 10	544.28 $\pm$ 23.01 535.44 $\pm$ 24.62	8.84 $\pm$ 6.87	7.279	<0.001
Baseline - Wk 12	544.28 $\pm$ 23.01 542.03 $\pm$ 22.34	2.25 $\pm$ 5.94	2.145	0.04

จากตารางที่ 4.12 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 หลังการรักษา

4.2.4 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% โดยทำการทดสอบด้วย Paired t-test มีรายละเอียด ดังนี้

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2%

กลุ่มที่ทำการ เปรียบเทียบ	Mean $\pm$ SD	Paired Differences	t	p-value
Baseline - Wk 2	4.50 $\pm$ 2.09 4.11 $\pm$ 1.93	0.39 $\pm$ 0.52	4.216	<0.001
Baseline - Wk 6	4.50 $\pm$ 2.09 2.63 $\pm$ 1.54	1.87 $\pm$ 1.09	9.702	<0.001
Baseline - Wk 10	4.50 $\pm$ 2.09 2.48 $\pm$ 1.54	2.01 $\pm$ 1.09	10.434	<0.001
Baseline - Wk 12	4.50 $\pm$ 2.09 2.64 $\pm$ 1.65	1.85 $\pm$ 1	10.528	<0.001

จากตารางที่ 4.13 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น ทำการทดสอบด้วย Paired t-test มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

กลุ่มที่ทำการ เปรียบเทียบ	Mean $\pm$ SD	Paired Differences	t	p-value
Baseline - Wk 2	4.60 $\pm$ 2.09			
	4.60 $\pm$ 2.09			
Baseline - Wk 10	4.60 $\pm$ 2.09	1.24 $\pm$ 0.77	9.078	<0.001
	3.37 $\pm$ 1.85			
Baseline - Wk 12	4.60 $\pm$ 2.09	0.68 $\pm$ 0.74	5.176	<0.001
	3.93 $\pm$ 1.86			

จากตารางที่ 4.14 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.05) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 หลังการรักษา

4.2.5. ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

ตารางที่ 4.15 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	p-value
2%HQ	543.63±22.23	537.72±23.55	539.97±23.44	530.56±26.52	<0.001
5%GSE	544.28±23.01	542.63±22.28	536.84±22.87	535.44±24.62	<0.001

จากตารางที่ 4.15 พบว่า ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น มีการลดลงของความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ทั้งสองด้าน

ตารางที่ 4.16 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equations

Duration	2%HQ	5%GSE	Mean Differences	p-value
Baseline	543.63±22.23	544.28±23.01	3.99 (0.92-7.06)	0.011
Wk 2	537.72±23.55	542.63±22.28		
Wk 6	539.97±23.44	536.84±22.87		
Wk 10	530.56±26.52	535.44±24.62		

จากตารางที่ 4.16 เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ของใบหน้าด้าน

ที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัดจากเมล็ดองุ่น 5% พบว่าสารทั้งสองมีการลดลงของความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) อย่างแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.001$)

ตารางที่ 4.17 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	p-value
2%HQ	4.50± 2.09	4.11± 1.93	2.63± 1.54	2.48± 1.54	<0.001
5%GSE	4.60± 2.09	4.60± 2.09	4.52± 2.06	3.37± 1.85	<0.001

จากตารางที่ 4.17 พบว่า ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น มีการลดลงของ ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ทั้งสองด้าน

ตารางที่ 4.18 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า(Melasma Area and Severity Index) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่นโดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equations

Duration	2%HQ	5%GSE	Mean Differences	p-value
Baseline	4.50± 2.09	4.60± 2.09	0.94 (0.66-1.23)	<0.001
Wk 2	4.11± 1.93	4.60± 2.09		
Wk 6	2.63± 1.54	4.52± 2.06		
Wk 10	2.48± 1.54	3.37± 1.85		

จากตารางที่ 4.18 เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น พบว่าสารทั้งสองมีการลดลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) อย่างแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

4.2.6 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์การกลับเป็นซ้ำของฝ้า โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

ตารางที่ 4.19 ผลค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และ ใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12	p-value
2%HQ	530.56±26.52	533.97± 25.58	<0.001
5%GSE	535.44±24.62	542.03± 22.34	<0.001

จากตารางที่ 4.19 พบว่า ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น มีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ทั้งสองด้าน

ตารางที่ 4.20 เปรียบเทียบผลการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test

Duration	2%HQ	5%GSE	Mean Differences	p-value
Wk 10	530.56±26.52	535.44±24.62	3.19±4.95	0.011
Wk 12	533.97± 25.58	542.03± 22.34		

จากตารางที่ 4.20 เมื่อเปรียบเทียบผลการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 พบว่าการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้า (Mean Melanin Index) ของสารทั้งสอง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.001)

4.2.7 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์การกลับเป็นซ้ำของฝ้า โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

ตารางที่ 4.21 ผลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12	p-value
2%HQ	2.48±1.54	2.64±1.65	<0.001
5%GSE	3.37±1.85	3.93±1.86	<0.001

จากตารางที่ 4.21 พบว่า ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น มีการเพิ่มขึ้นของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ทั้งสองด้าน

ตารางที่ 4.22 เปรียบเทียบผลการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test

Duration	2%HQ	5%GSE	Mean Differences	p-value
Wk 10	2.48±1.54	3.37±1.85	0.40±0.53	<0.001
Wk 12	2.64±1.65	3.93±1.86		

จากตารางที่ 4.22 เมื่อเปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่นโดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 พบว่าการเพิ่มขึ้นของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของสารทั้งสอง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าระหว่างใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ซึ่งจะประเมินผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถาม และให้ตอบหลังจากการรักษาครบโครงการที่ 12 สัปดาห์ โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (Percent of improvement) ดังนี้

- 81-100% = ฝ้าหาย
 - 61-80% = พอใจมาก
 - 41-60% = พอใจ
 - 21-40% = ดีขึ้นเล็กน้อย
 - 0-20% = ไม่เปลี่ยนแปลง
- โดยมีรายละเอียด ดังนี้

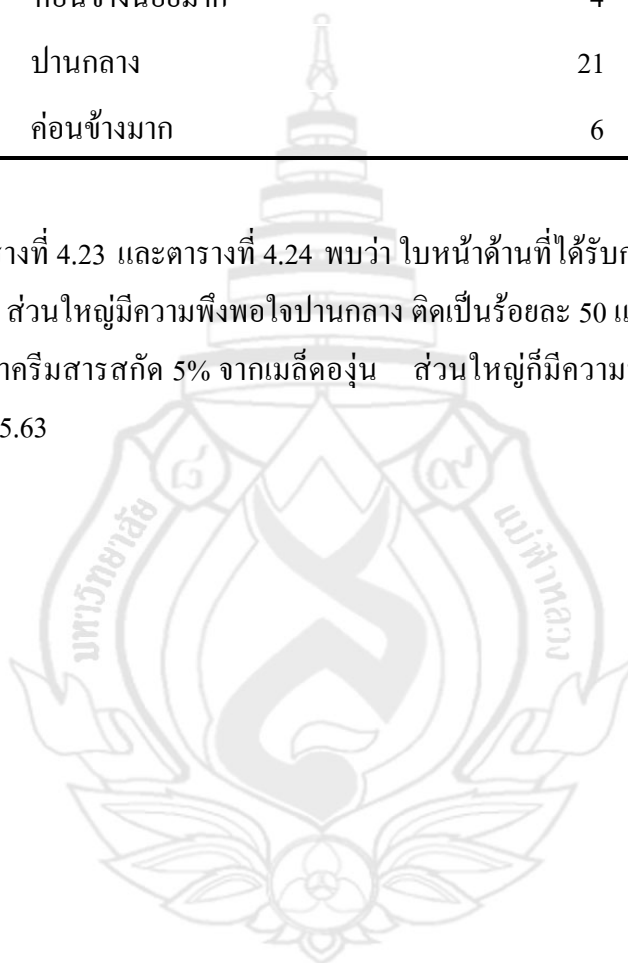
ตารางที่ 4.23 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2%

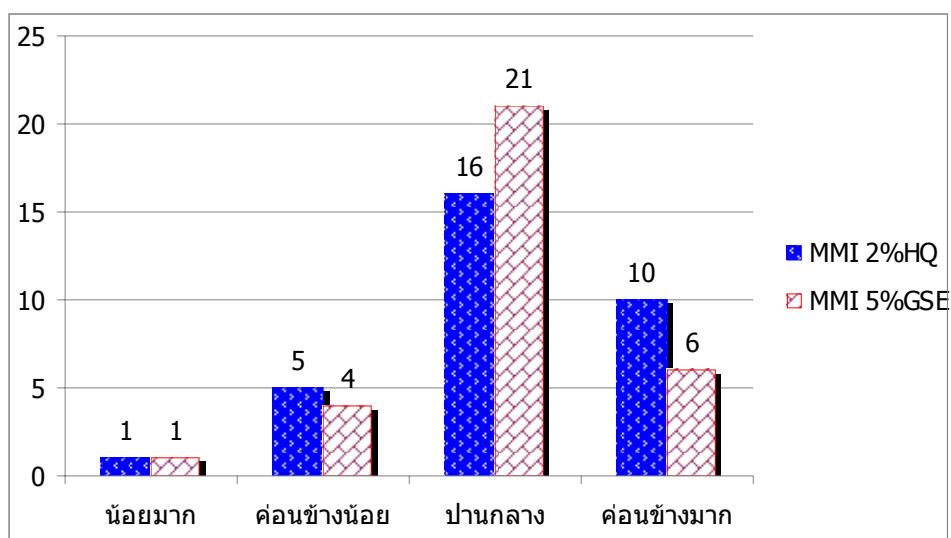
ความพึงพอใจ 2% HQ	N	%
น้อยมาก	1	1.13
ค่อนข้างน้อยมาก	5	15.63
ปานกลาง	16	50
ค่อนข้างมาก	10	31.25

ตารางที่ 4.24 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

ความพึงพอใจ 5 % GSE	N	%
น้อยมาก	1	3.13
ค่อนข้างน้อยมาก	4	12.50
ปานกลาง	21	65.63
ค่อนข้างมาก	6	18.75

จากตารางที่ 4.23 และตารางที่ 4.24 พบว่า ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 50 และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น ส่วนใหญ่ก็มีความพึงพอใจปานกลางเช่นกัน คิดเป็นร้อยละ 65.63





หมายเหตุ. ใบหน้าที่ทาด้วย MMI 2 % HQ
 ใบหน้าที่ทาด้วย MMI 5 % GSE

ภาพที่ 4.3 ผลเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่าง ใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น

จากภาพที่ 4.3 พบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างใบหน้าที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ McNemar Test

4.4 การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา

4.4.1 จากอาสาสมัคร

พบว่า ในใบหน้าที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% ไม่พบผลข้างเคียง 27 คน คิดเป็นร้อยละ 84.38 พบผลข้างเคียง 5 คน คิดเป็นร้อยละ 15.63 โดยมีอาการแสบร้อนปานกลาง 2 ราย และมีอาการแดงค่อนข้างน้อย 3 ราย ส่วนใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสาร

สีกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ไม่พบผลข้างเคียง 30 คน คิดเป็นร้อยละ 93.75 พบผลข้างเคียง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.25 โดยอาการที่พบคือคันก่อนข้างน้อย

4.4.2 จากแพทย์

พบว่า ในใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% ไม่พบ Adverse effects 29คน คิดเป็นร้อยละ 90.63 พบ Adverse effects 3 คน คิดเป็นร้อยละ 9.4 โดยมี Mild erythema 2 คน Mild scaling 1 คน ส่วนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสีกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ไม่พบ Adverse effects ทั้ง 32 คน



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

5.1.1 เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศหญิง

5.1.2 อายุ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 43.47 โดยอายุที่มากที่สุดคือ 57 ปีและอายุที่น้อยที่สุดคือ 30 ปี

5.1.3 อาชีพ อาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพอื่นๆ รองลงมาเป็นอาชีพพนักงานและแม่บ้านซึ่งมีจำนวนเท่ากัน ส่วนอาชีพรับราชการมีจำนวนน้อยที่สุด

5.1.4 ระยะเวลาที่เป็นฝ้า พบว่าส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 5-6 ปี โดยระยะเวลาที่เป็นฝ้าที่มากที่สุดของอาสาสมัครคือ 30 ปี และน้อยที่สุดคือ 1 ปี

5.1.5 ชนิดของสีผิว ส่วนใหญ่เป็น Fitzpatrick skin types 4 และ 3 เนื่องจากสีผิวของคนไทยส่วนใหญ่เป็นสีผิวขาวเหลืองจนถึงคล้ำ

5.1.6 บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้า ส่วนมากอาสาสมัครจะเป็นบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar type) รองลงมาคือ บริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial type) และบริเวณกรามจะพบน้อยที่สุด (Mandibular type)

5.1.7 ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ Wood lamp อาสาสมัครส่วนมากจะเป็นฝ้าชนิดผสม (Compound type) และรองลงมาเป็นฝ้าตื้น (Epidermal type)

5.1.8 ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่าโดยส่วนมากอาสาสมัครจะไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัวคือ 62.5% และไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัว 37.5%

5.1.9 ประวัติการรักษามาก่อน ส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่เคยมีประวัติรักษาฝ้ามาก่อนมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่เคยมีประวัติรักษาฝ้ามาก่อน

5.1.10 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่าปัจจัยส่วนใหญ่คือการได้รับแสงแดด รองลงมาคือการได้รับฮอร์โมน การตั้งครรภ์และการใช้เครื่องสำอางตามลำดับ

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.1 การเปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean melanin index และ Melasma Area and Severity Index ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น

เนื่องจากงานวิจัยนี้ ออกแบบการทดลองให้ทาสาร 2 ชนิดในคนๆเดียวกัน ดังนั้นจึงต้องคำนึงถึงอิทธิพลของเรื่องข้างของใบหน้า รวมถึงค่าตั้งต้นก่อนการรักษาของ Mean melanin index และ Melasma Area and Severity Index ที่ไม่เท่ากันในแต่ละด้านข้างของใบหน้าที่ก่อน ว่ามีผลต่อการทดลองหรือไม่ โดยทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Generalized Estimating Equations พบว่าผลออกมาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.2.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin index และระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index ของการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกันระหว่างการรักษา พบว่า การรักษาฝ้าด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% สามารถลดความเข้มของฝ้าได้เร็วกว่าการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น โดยค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2 สัปดาห์ทั้งสองค่า ส่วนใบหน้าที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น ความสามารถในการลดความเข้มของฝ้าจะช้ากว่า โดยค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 6 สัปดาห์ทั้งสองค่า สำหรับการที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% สามารถลดความเข้มของฝ้าได้เร็วกว่าครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น อาจเป็นเพราะยาไฮโดรควิโนนครีมเป็นสารเคมีสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ที่กระบวนการสร้างเม็ดสีของเซลล์เม็ดสีโดยตรง ส่วนครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดดองุ่น ถึงแม้ว่างานวิจัยหลายฉบับ ที่บ่งบอกว่า สารประกอบหลักทั้งสามในครีมสารสกัดจากเมล็ดดองุ่น (Proanthocyanidin, Resveratrol, Oxyresveratrol) สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase ได้เช่นเดียวกัน รวมถึงงานวิจัยมากมายที่สรุปผลว่าสารประกอบหลักของครีมสารสกัดจากเมล็ดดองุ่น สามารถออกฤทธิ์เป็น Whitening ได้ เมื่อทดลองทาที่แขนของอาสาสมัครเป็นเวลา 2 เดือน แต่อย่างไรก็ตามครีมสารสกัดจากเมล็ดดองุ่นเป็นเพียงสารสกัดจากธรรมชาติ จึงแตกต่างจากยาไฮโดรควิโนนครีมที่เป็นสารเคมีสังเคราะห์ อีกทั้งความเข้มข้นของสารสกัดที่อาจจะยังน้อยเกินไป ความแรงในการลดความ

เข้มของฝ้าจึงอาจแรงน้อยกว่าและเห็นผลช้ากว่า ยาไฮโดรควิโนนครีม ไม่ว่าจะเป็นจากการวัดระดับความเข้มของเม็ดสี (Mean Melanin Index) หรือจะเป็นจากการประเมินด้วยสายตา (Melasma Area and Severity Index) ก็ตาม

5.2.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษา จนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของ ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)

ผลการรักษาโดยรวมของการรักษาฝ้าด้วยวิธีทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีประสิทธิภาพแตกต่างกับการรักษาฝ้าด้วยวิธีทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) โดยพบว่ายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยรวมดีกว่าครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น

5.2.4 การวิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของ ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)

จากผลการศึกษา พบว่า หลังหยุดทาเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ความเข้มของฝ้ากลับมาเพิ่มขึ้น ทั้งในใบหน้าฝั่งที่ทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าฝั่งที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น โดยค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองค่า และเมื่อเปรียบเทียบสารทั้งสองพบว่า ใบหน้าฝั่งที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่น มีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้ามากกว่าใบหน้าฝั่งที่ทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้จะมีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้าในใบหน้าทั้งสองฝั่ง แต่ก็ยังไม่เท่ากับความเข้มของฝ้าก่อนการรักษาอยู่ดี

5.2.5 การเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาระหว่าง ใบหน้าซีกที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2 % และใบหน้าด้านที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัดจากเมล็ดคองุ่น 5 %

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัคร พบว่าพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Macnemar Test โดยส่วนมากความพึงพอใจของอาสาสมัครจะอยู่ในเกณฑ์ระดับปานกลางเท่ากัน ใบหน้าทั้งสองด้าน รองลงมาคือมีความพึงพอใจใน

ใบหน้าทั้งสองด้านค่อนข้างมาก และมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่มีความพึงพอใจในใบหน้าทั้งสองด้านค่อนข้างน้อย

5.2.6 การเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการทาระหว่างใบหน้าซึ่งที่รักษาด้วยการทายาไฮโดรควิโนนครีม 2 % และใบหน้าที่รักษาด้วยการทาครีมสารสกัดจากเมล็ดองุ่น 5 %

พบว่า ผลข้างเคียงจะพบในใบหน้าที่ทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มากกว่า คือมี mild erythema และ mild scaling ซึ่งน่าจะเกิดจากสารไฮโดรควิโนนทำให้ผิวหนังมีอาการระคายเคืองและไวต่อแสง ในขณะที่ใบหน้าที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ไม่พบผลข้างเคียงใดๆ

5.3 สรุป

จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

การทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น สามารถช่วยลดความเข้มของฝ้าได้ โดยเริ่มลดอย่างน้อยสำคัญทางสถิติที่ 6 สัปดาห์หลังการรักษา แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการลดความเข้มของฝ้าจะน้อยกว่ายาไฮโดรควิโนนครีม 2% ซึ่งเริ่มลดอย่างน้อยสำคัญทางสถิติที่ 2 สัปดาห์ รวมถึงการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้าหลังหยุดทาสองสัปดาห์ โดยครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น มีการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้ามากกว่ายาไฮโดรควิโนนครีม 2% แต่ก็ยังถือว่าน้อยกว่าความเข้มของฝ้าก่อนการรักษาอยู่ดี อีกทั้งไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น และเนื่องจากฝ้าเป็นโรคที่รักษาให้หายขาดได้ยาก รวมถึงต้องใช้เวลานานในการรักษา มีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อย การใช้ยาไฮโดรควิโนนครีม ถึงแม้จะมีประสิทธิภาพโดยรวมดีกว่า แต่ก็ไม่สามารถใช้เป็นเวลานานติดต่อกันได้อยู่ดี เนื่องจากมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ดังนั้นครีมสารสกัดจากเมล็ดองุ่นนี้ จึงอาจเป็นอีกแนวทางหนึ่งหรืออาจเป็นการรักษาร่วมในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ที่พยายามหลีกเลี่ยงอันตรายหรือผลข้างเคียงต่างๆจากการใช้ยา มาเป็นสารสกัดจากธรรมชาติที่มีผลข้างเคียงน้อยและสามารถใช้ได้ในระยะยาว

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาในระยะเวลายาวนานมากขึ้นกว่าเดิมว่าสามารถลดระดับความเข้มและความรุนแรงของฝ้าได้มากขึ้นหรือไม่ และติดตามผลการรักษาในระยะเวลายาวนานขึ้นเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า

5.4.2 ควรมีการศึกษขนาดความเข้มข้นที่แตกต่างกันมากกว่านี้ของสารสกัดเพื่อจะได้ทราบว่าความเข้มข้นสูงสุดที่จะได้ผลดีในการรักษาโดยที่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากยา

5.4.3 ควรทำการศึกษาในเพศชายเพื่อดูประสิทธิผลของการรักษาว่าแตกต่างจากในเพศหญิงหรือไม่ อย่างไร





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กนกวัลย์ กุลทนต์. (2548). **Pigmentary disorders** ใน โรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน, หน้า 100-119
- นิวัติ พลนิกร. (2547). **เลเซอร์ในเวชสำอาง** (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพทย์เชิง.
- Arndt, K., & Fitzpatrick, T.B. (1965). Topical use of hydroquinone as a depigmentation agent. **JAMA**, **194**, 965-967.
- Bentivegna, S.S., & Whitney, K.M. (2002). Subchronic 3-month oral toxicology study of grape seed and grape skin extracts. **Food Chemical Toxicology**, **40**, 1731-1743.
- Bernard, P., & Bernard, J.Y. (2000). Resveratrol an original mechanism on tyrosinase inhibitor. **International Journal of Cosmetic Science**, **22**, 219-226.
- Clarys, P., & Barel, P. (1998). Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorder color analysis. **J Dermatol**, **25**(6), 412-414.
- Ennes, S.B.P., Paschoalick, R.C., & Monta de, A. (2000). A double-blind, comparative, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of 4% hydroquinone as a depigment agent in melasma. **J Dermatol**, **11**, 173-179.
- Francisco, S., & Stefania, B. (2000). An update review on biological, chemical and clinical aspects. **Pigment cell research**, **19**, 550-571.
- Garcia, A., & Fulton, J.E., Jr. (1996). The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. **Dermatol Surg**, **22**, 443-447.

- Grekin, R.C., Shelton, R.M., Grisse, J.I., & Friden. (1993). 510-nm pigmented lesion and laser. **J Dermatol Surg Oncol**, **19**, 380-387.
- Huh, C.H., Seoki, Park, J.Y., Lim, J.C., Eun, H.C., & Park, K.C. (2003). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vit c iontophoresis in melasma. **Dermatology**, **2006**(4), 316-320.
- Jimbol, K. (1991). N-acetyl-4-s-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. **Arch dermatol**, **127**, 1528-1534.
- Jun, Y., & Atsushi, S. (2004). Oral intake of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds improves cholasma. **Phytother research**, **18**, 895-899.
- Kakler, R., & Nordlund, J.J. (1998). **Laser treatment of pigmentary disorders**. New York: Oxford University Press.
- Kameyama, K., Takemura, L., Hamada, Y., Sakai, C., Kondoh, S., & Nishiyama, S. (1993) Pigment production in murine melanoma cells is regulated by tyrosinase-relate protein1 (TRP1), dopachrome tautomerase (TRP2) and a melanogeric inhibitor. **J Invest Dermatol**, **100**, 126-131.
- Kang, W.H., Yoon, K.H., Lee, E.S., Kim, J., Lee, K.B., & Yim, H. (2002). Histopathological characteristics in 56 Korean patient. **Br J Dermatol**, **146**(2), 2228-2237.
- Kanwar, A.J., Dhar, S., & Kaur, S. (1994). Treatment of melasma with patient topical corticosteroids. **Dermatology**, **198**, 170.
- Kenji, O., & Toshuyuki. (2003a). Effects of hydroxystibene derivatives on tyrosinase activity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, **307**, 861-863.
- Kenji, O., & Toshuyuki. (2003b). Inhibitor effects of resveratrol derivatives from dipterocarpaceae plants on tyrosinase activity. **Bioscience Biotechnol Biochem**, **67**(7), 1587-1589.

- Kim, Y.J., Yokozawa, T. (2009, July). Modulation of oxidative stress and melanogenesis by proanthocyanidins. **Biol Pharm Bull.**, **32**(7), 1155-1159.
- Kotraqjaras, R. (1984). **The report on improvement of dermatological practice in Thailand.** Bangkok: Institute of Dermatology.
- Lerner, A.B., & Fitzpatrick, T.B. (1995). Biochemistry of melanin formation. **J Invest Dermatol**, **30**, 91-125.
- Lim, J.T. (1999). Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. **Dermatol Surg**, **40**, 282-284.
- Marta, R., & Mark, B. (2006). Teratment of melasma. **J Am Acad Dermatol**, **54**, 272-281.
- Mosher, D.B., Fitzpatrick, T.B., Ortonne, J.P., & Hori, Y. (1999). Disorder of pigmentation. In **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (5th ed.). (pp. 936-944). New York: McGraw- Hill.
- Nam-HO, S., & Shi Yong, R. (1998). Oxyresveratrol as the potent inhibitor on dopa oxidase activity on mushroom tyrosinase. **BioChemical and Biophysical Research Communication**, **243**, 801-803.
- Pathak, M.A., Fitzpatrick, T.B., & Krus, S. (1986). Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. **JAM Accd Dermatol**, **15**, 894-899.
- Pawelek, JM. & Chakrabort, AK. (1998). The enzymology of melanogenesis. **Physiology and Pathophysiology**, **39**, 391-400.
- Por, H., Young, K., & Ortonne, B. (2009). Melasma update. **Actas Dermo Sifiliogr**, **100**, 110-113.
- Resnik, S. (1967). Melasma induced by oral contraceptive drugs. **JAMA**, **199**, 601-605.

Sanchez, N., Pathak, M.A., Sato, S., Fitzpatrick, T.B., Sanchez, I.L., & Mihm, M. (1981).

A Clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescent study. **J AM Dermatol**, **4**, 698-710.

Suvaprakorn, P. (1982). Special problem among orientals with the use of cosmetic products.

CV Mosby, 305-309.

Suwannaphet, W. (2000). Effect of grape seed extract on insulin resistance in high fructose-fed rats. **Cosmetic science**, 105.

Takahashi, T., Yokoo, Y., & Inoue, T. (2005-2007). Toxicological studies on proanthocyanidin B-2 for external application as a hair growing. **Journal of Topical Formulations, Early Discussion**.

Tania, F., Cestari, M., Karime, H., Alexadre, S., & Maria, D. (2007). A comparison of triple combination cream and hydroquinone 4% cream for the treatment of moderate to severe facial melasma. **Journal of cosmetic dermatology**, **6**, 36-39.

Tengammnuay, P., & Pengrungwong, K. (2006). Artocapus lakoocha heartwood extract as a novel cosmetic ingredient : Evaluation of the in vitro anti-tyrosinase and in vivo skin whitening activities. **International Journal of Cosmetic Science**, **28**, 268-276.

Toshihiko, S., Saeko, M., Nina, M., Masuko, K., Tomomasa, K., Hiroshi, S., & Tojiro, T. (2005). Procyanidin trimers to pentamers fractionated from apple inhibit melanogenesis in B16 mouse melanoma cells. **J Agric Food Chem**, **53**, 605-611.

Yamakoshi, J., Otsuka, F., & Sano, A. (2003). Lightening effect on ultraviolet induced pigmentation of guinea pig skin by oral administration of proanthocyanidin with extract from grape seeds. **Pigment cell**, **16**, 629-638.

Young, M., Sans, W., Suhee, S., Hyojin, L., Honssuk, S., & Hae, S. (2007). 4-(6-hydroxy-2-naphthyl)-1,3-benzendiol : a potent, new tyrosinase inhibitor. **Biol Pharm Bull.**, **30**(9), 1711-1715.



มหาดาน

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย





REH_3

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่.....
ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....
จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์..... ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วม
โครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิงณัฏฐิมา จินดาหระ (หัวหน้าโครงการ) เรื่อง
การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดคองุ่นกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษา
ฝ้าด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความ
ปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสาร
ชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้
เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่า
รักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มี
ผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้า
โครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

**เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น
กับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า**

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน / เดือน / ปีที่เก็บข้อมูล Date
2. ชื่อ / นามสกุล Name
3. Hospital Number HN
4. บ้านเลขที่ Address
- เบอร์โทรศัพท์ Tel
5. เพศ 1. ชาย 2. หญิง Sex
6. อายุ ปี
7. อาชีพ ... 1. ข้าราชการ ... 2. พนักงาน ... 3. แม่บ้าน
... 4. นักเรียน/นักศึกษา ... 5. กิจการส่วนตัว ... 6. อื่นๆ
8. ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (yr) Duration
9. ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า..... 1. มี 2. ไม่มี FH
10. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า Aggravating
... 1. ตั้งครรภ์ ... 2. การได้รับฮอร์โมน ... 3. การได้รับแสงแดด
... 4. การใช้เครื่องสำอาง ... 5. ขากันชัก ... 6. ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง
11. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน
....1. เคย 2. ไม่เคย
12. ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp
... 1. epidermal type2. compound type
13. จำแนกชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น pattern
... 1. centrofacial type ... 2. malar type3. mandibular type
14. จำแนกชนิดของสีผิวตาม skin photo type... 2., ... 3., ... 4., ... 5. Skin type

บันทึกผลการทดลอง

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา (โดยแพทย์ 2 ท่าน)

1. MASI score Rt = Lt =

Melasma area (A)

% area involvement	Right			Left		
	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)
	15%	30%	5%	15%	30%	5%
No involvement = 0						
0% - 9% = 1						
10% - 29% = 2						
30% - 49% = 3						
50% - 69% = 4						
70% - 89% = 5						

Severity index**Homogeneity (H)**

Homogeneity (H)	Right			Left		
	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)
	15%	30%	5%	15%	30%	5%
Absent = 0						
Slight = 1						
Mild = 2						
Marked = 3						
Severe = 4						

Darkness (D)

Darkness (D)	Right			Left		
	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)
	15%	30%	5%	15%	30%	5%
Absent = 0						
Slight = 1						
Mild = 2						
Marked = 3						
Severe = 4						

2. Melanin index (MI) (by mexameter)

Right Malar			Left Malar		

แบบฟอร์มประเมินความพึงพอใจหลังสิ้นสุดการรักษา (โดยผู้ป่วย)

ความพึงพอใจจาก ผลการรักษาโดยรวม	น้อยมาก (1) very poor 0-20%	ค่อนข้างน้อย (2) poor 21-40%	ปานกลาง (3) fair 41-60%	ค่อนข้างมาก (4) good 61-80%	มากที่สุด (5) excellent > 81%
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา โดยผู้ป่วย ... 1. มี ... 2. ไม่มี

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยมาก (1)	ค่อนข้างน้อย (2)	ปานกลาง (3)	ค่อนข้างมาก (4)	มากที่สุด (5)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
แห้ง						
ลอก						

โดยแพทย์ (Physician evaluation)

Adverse effects	Right			Left		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	moderate	Severe
Erythema						
Scaling						
Edema						
Vesicles						
Crusting						
Erosions						





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาว รัชฎิมา จินดาหารา
วัน เดือน ปีเกิด	28 ตุลาคม 2524
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	44 ซอย 95/1 ถนนเพชรบุรี แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต
ประวัติการทำงาน	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลอานันทมหิดล จังหวัดลพบุรี