การศึกษาประสิทธิผลของไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

EFFECTIVENESS OF ADIPOSE-DERIVED STEM CELL CYTOKINES IN PERIORBITAL WRINKLE

สุพินดา เกียรติพันธ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิด
ในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

EFFECTIVENESS OF ADIPOSE-DERIVED STEM CELL CYTOKINES IN PERIORBITAL WRINKLE

สุพินดา เกียรติพันธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิด ในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

EFFECTIVENESS OF ADIPOSE-DERIVED STEM CELL CYTOKINES IN PERIORBITAL WRINKLE

สุพินดา เกียรติพันธ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา
2553

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.... ประธาน
(อาจารย์ วลัญช์ วิไลหงษ์)

.... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันโทหญิง ดร. สุพิน ชมภูพงษ์)

.... กรรมการ
(ดร. เอกราช บำรุงพืชน์)

.... กรรมการ
(อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์)

.... กรรมการ
(อาจารย์ มาศ ไม้ประเสริฐ)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและได้รับคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ที่ได้ให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีการศึกษาในครั้งนี้อย่างใกล้ชิด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมาตลอด กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันโทหญิง ดร. สุพิน ชมภูพงษ์ และอาจารย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมและผู้ให้คำแนะนำตลอดจนชี้แนะแนวทางการอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์วลัญช์ วิไลหงษ์ ประธานกรรมการสอบและดร. เอกราช บำรุงพืชน์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านในศูนย์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่ให้ความช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำตลอดการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยมาโดยตลอดทั้งนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมากตลอดมา

สุพินดา เกียรติพันธ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิผลของไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

ชื่อผู้เขียน สุพินดา เกียรติพันธ์

หลักสูตร วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันโทหญิง ดร. สุพิน ชมภูพงษ์
อาจารย์มาศ ไม้ประเสริฐ

บทคัดย่อ

บทนำ: ไซโตไคน์มีบทบาทสำคัญในกระบวนการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง โดยจะกระตุ้นเซลล์ในชั้นหนังกำพร้า และกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในชั้นหนังแท้ให้สร้างคอลลาเจนใหม่ และก่อให้เกิดการซ่อมแซมสารนอกเซลล์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมัน ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครหญิงอายุระหว่าง 35 – 60 ปีที่มีริ้วรอยรอบดวงตาจำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันและยาหลอก (moisturizer) โดยได้รับการสุ่มทายาบนผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทางด้านซ้ายหรือด้านขวา อาสาสมัครได้รับการรักษาโดยทายาวันละ 2 ครั้งต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ทำการศึกษาดังนี้ 1) ประเมินริ้วรอยด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale 2) วัดค่าริ้วรอยรอบดวงตาโดยเครื่องมือ Visioscan การศึกษาที่ 1 และ 2 ทำการประเมินก่อนรับการรักษา และต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ12 3) ประเมินโดยภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา และ 4) ประเมินความพึงพอใจรวมทั้งผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร

ผลการศึกษา: อาสาสมัครที่ทำการศึกษาวิจัยครบ มีทั้งหมด 19 ราย พบว่าจาก Rao-Goldman 5-point visual scoring scale มีการลดลงของริ้วรอยบริเวณใต้ตาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 แตกต่างจากกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.021$) การประเมินค่าริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่องมือ Visioscan พบว่า มีการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาของทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันและกลุ่มยาหลอก มีแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.001$) แต่พบว่า ค่าการลดลงของริ้วรอยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันและกลุ่มยาหลอกมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลการประเมินความพึงพอใจรวมทั้งผลข้างเคียงของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: แม้ว่าไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันให้ผลในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาแตกต่างกับยาหลอกอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันสามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาได้เร็วกว่ายาหลอกเริ่มในสัปดาห์ที่ 8

คำสำคัญ: ไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมัน / ไซโตไคน์ / ริ้วรอยของผิวหนังรอบดวงตา

Thesis Title	Effectiveness of Adipose-Derived Stem Cell Cytokines in Periorbital Wrinkle
Author	Supinda Keattipun
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Lecturer Thada Piamphongsant Asst. Prof. Dr. Supin Chompoopong Lecturer Mart Maiprasert

ABSTRACT

Background: Cytokines play an important role in reversing the effect of skin aging. They promote the growth of keratinocytes and the proliferation of dermal fibroblasts and the extracellular matrix production.

Objectives: To evaluate the effectiveness of adipose-derived stem cell cytokines in the treatment of periorbital wrinkle.

Materials and Methods: Twenty Thai female (age between 35-60 years) with periorbital wrinkle completed a randomized, double-blind, placebo-controlled and split-face study. Adipose-derived stem cell cytokines or placebo (moisturizer) was randomly applied twice daily to left or right periorbital area for 8 weeks. The studies included 1) the evaluation with Rao-Goldman 5-point visual scoring scale, 2) the measurement of skin surface characteristic using skin visioscan, 1) and 2) were performed at the beginning of the study and the following 4, 8 and 12 weeks, 3) the assessment of pre and post treatment photograph, 4) the individual evaluation of patient's satisfaction and side effects.

Results: Nineteen Thai female patients were completed the study. Measurements using Rao-Goldman 5-point visual scoring scale showed the significant improvement in the undereye wrinkle following adipose-derived stem cell cytokines treatment after 8 weeks ($p = 0.021$). The resulted parameters from visioscan showed the significant wrinkle improvement in both adipose-derived stem cell cytokines and placebo treatments ($p \leq 0.001$). Comparing between adipose-derived stem cell cytokines and placebo treatments, there was no significantly difference.

Conclusion: Adipose-derived stem cell cytokines can reduce periorbital wrinkle, but there was no statistically significant difference comparing with placebo. However, adipose-derived stem cell cytokines could result in decreasing undereye wrinkle within 8 weeks.

Keywords: Adipose-derived stem cell cytokine / cytokine / periorbital wrinkle

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	**(3)**
บทคัดย่อภาษาไทย	**(4)**
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	**(6)**
สารบัญตาราง	**(11)**
สารบัญภาพ	**(15)**
บทที่	
1 บทนำ	**1**
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานการวิจัย	3
1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย	3
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย	3
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย	3
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	**6**
2.1 ความชราของผิวหนัง	6
2.2 ริ้วรอยรอบดวงตา	11
2.3 ขบวนการหายของแผล	13
2.4 ความชราของผิวหนังและการหายของแผล	15
2.5 บทบาทของ Cytokine ต่อความชราของผิวหนัง	18
2.6 Adipose-Derived Stem Cell Cytokine	19
2.7 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง	21

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่

3 ระเบียบวิธีวิจัย **24**

3.1 รูปแบบงานวิจัย 24

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย 24

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย 25

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย 26

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล 28

3.6 การประเมินผลการรักษา 28

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล 29

4 ผลการวิจัย **30**

4.1 ข้อมูลคุณลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่าง 30

4.2 ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา 31

4.3 ข้อมูลจำนวนกลุ่มตัวอย่าง อายุ ตัวยาที่ใช้ และการประเมิน 32

4.4 จำนวน และร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง 41

4.5 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale 47

4.6 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 52

4.7 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา 56

4.8 การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา 58

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่

5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ **59**

5.1 สรุปผลการวิจัย 59

5.2 อภิปรายผล 63

5.3 ข้อเสนอแนะ 66

รายการอ้างอิง **68**

ภาคผนวก **74**

ผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย 75

ผนวก ข หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย 79

ประวัติผู้เขียน **83**

สารบัญตาราง

ตาราง หน้า

1.1 ความเข้มข้นของ Cytokines และ Extracellular matrix proteins 4

2.1 Histologic Features of Aging Human Skin 9

2.2 Growth Factors in Wound Healing 16

2.3 Concentration of Cytokines and Extracellular Matrix Proteins 21

4.1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล 31

4.2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา 32

4.3 อายุและค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณหางตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และบริเวณหางตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ 33

4.4 อายุและค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณใต้ตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และบริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ 35

4.5 อายุและค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณหางตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และบริเวณหางตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ 37

4.6 อายุและค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณใต้ตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และบริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ 39

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
4.7	จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง ด้านการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง ระยะทดลอง และระยะหลังทดลอง	41
4.8	จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง ด้านการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง ระยะทดลอง และระยะหลังทดลอง	43
4.9	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง ระยะทดลอง และระยะหลังทดลอง	45
4.10	จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างการประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระยะหลังทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์	47
4.11	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	48
4.12	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	49

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
4.13	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)	50
4.14	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)	51
4.15	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	52
4.16	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	54
4.17	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)	55
4.18	ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)	56

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง **หน้า**

4.19 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) 57

4.20 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) 58

สารบัญภาพ

ภาพ		หน้า
2.1	ขบวนการเกิดความชราของผิวหนัง	10
2.2	กลไกทางชีวเคมีของการเกิดความชราของผิวหนัง	11
2.3	แสดงกระบวนการหายของแผล	15
2.4	บทบาทของ Cytokine ในขบวนการหายของแผล	18
2.5	Adipose-Derived Stem Cell Cytokine (Biocell white serum ®)	22
2.6	Visioscan®VC98	23
4.1	แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ ค่า wrinkle ในการประเมินริ้วรอยรอบบริเวณหางตาของกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง (Baseline) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)	46
4.2	แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ ค่า wrinkle ในการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาของกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง (Baseline) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)	46

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

การเกิดมีริ้วรอยเหี่ยวย่นของผิวหนัง เป็นสภาวะหนึ่งที่แสดงถึงการเสื่อมสภาพของผิวหนัง ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะความชรา ความชราของผิวหนัง (Aging of skin) แบ่งได้เป็นสองลักษณะ คือ ความชราของผิวหนังตามวัย (Intrinsic aging or Chronological aging) เป็นความเสื่อมซึ่งเกิดเองตามธรรมชาติ ถูกกำหนดโดยปัจจัยทางพันธุกรรม และความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก (Extrinsic aging or Photoaging) เป็นความเสื่อมซึ่งเกิดจากสิ่งแวดล้อม เช่น แสงแดด การสูบบุหรี่ และมลพิษต่างๆ เมื่อเกิดความเสื่อมของผิวหนังจะพบมีการบางลงของชั้นหนังกำพร้า ผิวหนังจะพบมีความยืดหยุ่นลดลง ในชั้นหนังแท้จะพบเซลล์ Fibroblast ลดลงและทำงานเสื่อมลง ทำให้ใย Collagen ใย Elastic และ Extracellular matrix ลดลง นอกจากนี้ จะพบว่าเซลล์ผิวหนังในผู้สูงอายุ จะมีการหลั่งสารและการตอบสนองต่อ Cytokine ลดลง การส่งสัญญาณต่อเนื่องหลังได้รับ Cytokine ของเซลล์ต่าง ๆ ในชั้นผิวหนังก็จะลดลง ซึ่ง Cytokine ในเซลล์ผิวหนังจะมีบทบาทสำคัญมากในหลายขบวนการ ของการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง โดยจะมีบทบาทตั้งแต่เซลล์ชั้นหนังกำพร้า หลอดเลือดที่มาเลี้ยงผิวหนังจนถึงขบวนการในการสร้าง Collagen, Elastic และ Extracellular matrix ดังนั้น เมื่อเกิดความเสื่อมสภาพของผิวหนังจึงทำให้เกิดริ้วรอยขึ้น (Yaar & Gilchrest, 2008)

เมื่อมีริ้วรอยเหี่ยวย่นเกิดขึ้นบนผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณรอบดวงตาซึ่งเป็นส่วนที่เห็นได้ชัดเจน จึงสามารถส่งผลกระทบต่อมนุษย์ได้อย่างมาก ไม่ว่าจะเป็นผลกระทบต่อสุขภาพจิตใจ การทำงาน การเข้าร่วมสังคม และคุณภาพชีวิตของมนุษย์ (Gupta M.A.& Gupta A.K., 1996)

ในปัจจุบันพบมีการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาได้หลายวิธี (Manaloto & Alster, 1999) ได้แก่ การทายาประเภทกรดวิตามินเอ การทาเอเอชเอ การลอกผิว การฉีดโบทอกซ์ (Botox) การฉีดสารเติมเต็ม และการใช้เลเซอร์ต่าง ๆ ซึ่งจากวิธีการรักษาต่าง ๆ ที่กล่าวมา ยังไม่พบว่ามีการรักษาใดที่เป็น

มาตรฐานและได้ผลดีที่สุดในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา ดังนั้น ในปัจจุบันจึงได้มีความพยายามอย่างมากที่จะพัฒนายาชนิดใหม่ขึ้นมาใช้ในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาให้ได้ประสิทธิภาพและพบผลข้างเคียงน้อย

จากการศึกษาปัจจุบันพบว่า Cytokine ได้แก่ Growth factor ต่าง ๆ จะมีบทบาทสำคัญในขบวนการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง โดยจะกระตุ้นเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าและ กระตุ้นการทำงานของเซลล์ Fibroblast ในชั้นหนังแท้ให้สร้าง Collagen ใหม่และทำให้เกิดการซ่อมแซม Extracellular matrix (Werner & Grose, 2003; Mehta & Fitzpatrick, 2007; Eming, Krieg & Davidson, 2007; Kiritsy & Lynch, 1993; Moulin, 1995; Mateo, Reichner & Albina, 1994; McCartney-Francis, Mizel, Wong, Wahl L & Wahl S, 1990; Rappolee, Mark, Banda & Werb, 1988) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า Cytokine ที่ได้จากเซลล์ Fibroblast ในชั้นหนังแท้ของมนุษย์มีผลในการลดริ้วรอยของผิวหนังได้ และพบว่า Adipose-derived stem cell cytokines ของมนุษย์สามารถหลั่ง Growth factor ได้หลายชนิด และมีบทบาทในการลดริ้วรอยของผิวหนัง ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิผลของ Cytokine จาก Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยของผิวหนังรอบดวงตา

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

1.2.2 เพื่อประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

1.2.3 เพื่อประเมินความพึงพอใจจากการใช้ Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาถึงประสิทธิผลของ Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของ Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo ซึ่งเป็นยาหลอก และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นจาก

การรักษาเพื่อใช้เป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งวิธีนี้น่าจะเป็นวิธีหนึ่งที่ให้ผลในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา และก่อให้เกิดผลข้างเคียงน้อย

1.4 สมมติฐานการวิจัย

Adipose-derived stem cell cytokines มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาดีกว่า Placebo

1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา อายุระหว่าง 35-60 ปี

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา อายุระหว่าง 35-60 ปี จำนวน 20 คน ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการให้ยาอาสาสมัครกลับไปทาเองที่บ้านจึงไม่สามารถทราบได้ว่าอาสาสมัครจะใช้ยาถูกต้องหรือไม่ แต่ทางผู้วิจัยได้พยายามจะอธิบายวิธีการทายาโดยละเอียด และติดตามผลเป็นระยะเพื่อลดความผิดพลาดในการใช้ยา นอกจากนี้ การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรการศึกษา ดังนั้น จึงมีระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยจำกัด

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1.7.1 Adipose-derived stem cell cytokines (Biocell White Serum®) เป็น Cytokine ที่สกัดมาจาก Human adipose-derived stem cell ประกอบด้วย Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), basic Fibroblast Growth Factor (bFGF), Keratinocyte Growth Factor (KGF),

Transforming Growth Factor (TGF)- β1, Hepatocyte Growth Factor (HGF), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), type I collagen, Fibronectin รายละเอียดตามตารางที่ 1.1

ตารางที่ 1.1 ความเข้มข้นของ Cytokines และ Extracellular matrix proteins

Proteins	**Concentration**
PDGF	44.41 ± 2.56 pg/mL
bFGF	131.35 ± 30.31 pg/mL
KGF	86.28 ± 20.33 pg/mL
TGF-β1	103.33 ± 1.70 pg/mL
HGF	670.94 ± 86.92 pg/mL
VEGF	809.53 ± 95.98 pg/mL
Type I collagen	921.47 ± 49.65 ng/mL
Fibronectin	1466.48 ± 460.21 ng/mL

1.7.2 การวัดเพื่อประเมิน Periorbital wrinkle จะทำโดยใช้เครื่องมือ Visioscan®VC98 ซึ่งการวัดจะทำสองบริเวณได้แก่

1.7.2.1 บริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวระนาบ

1.7.2.2 บริเวณใต้ตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ลงมา 1 เซนติเมตร ในแนวตั้ง

1.7.3 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยแพทย์จะใช้ Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ซึ่งจะแบ่งริ้วรอยเป็น

1.7.3.1 Wrinkle absent

1.7.3.2 Shallow but visible

1.7.3.3 Moderately deep

1.7.3.4 Deep with well-defined edges

1.7.3.5 Very deep with redundant folds

1.7.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Patient Satisfaction Score

Score = -1 ริ้วรอยมากขึ้น

Score = 0 ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง

Score = 1 ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย

Score = 2 ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง

Score = 3 ริ้วรอยดีขึ้นมาก

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความชราของผิวหนัง

ความชราคือการเปลี่ยนแปลงไปในทางเสื่อมของสิ่งมีชีวิตซึ่งเกิดขึ้นกับอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย รวมไปถึงผิวหนังด้วย โดยผิวหนังเป็นสิ่งบ่งชี้ความชราได้ดีที่สุด เพราะสามารถประเมินได้ด้วยตาเปล่า ในชั้นผิวหนังจะประกอบไปด้วย เซลล์หลายชนิด เมื่อเซลล์มีการทำงานเสื่อมลง ก็จะทำให้เห็นมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังขึ้น เช่น เซลล์สร้างเม็ดสีมีการทำงานผิดปกติไปก็จะเกิดสีผิวไม่สม่ำเสมอ เซลล์ Fibroblast ทำงานเสื่อมลงก็ทำให้เกิดริ้วรอยขึ้น ดังนั้น การเกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นของผิวหนังจึงเป็นสภาวะหนึ่งที่แสดงถึงการเสื่อมสภาพของผิวหนังซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะความชราของผิวหนัง (Yaar & Gilchrest, 2008; พรทิพย์, 2551)

2.1.1 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง (Yaar & Gilchrest, 2008; พรทิพย์, 2551)

การเกิดความเสื่อมสภาพของผิวหนังเชื่อว่าเกิดได้จากหลายกลไกได้แก่

2.1.1.1 เกิดจากการที่เซลล์ถูกกำหนดอายุขัยโดยปัจจัยทางพันธุกรรมใน Deoxyribonucleic Acid (DNA) ทำให้มีความสามารถในการแบ่งตัวอย่างจำกัด (Cellular senescence) และเมื่อมีการหดตัวสั้นลงของ Telomere จะทำให้เซลล์หยุดแบ่งตัวหรือเกิด Apoptosis

2.1.1.2 เกิดจากความเสื่อมของ DNA โดยพบว่า DNA มีการสร้างขึ้นใหม่ตลอดเวลาจึงอาจเกิดการผิดพลาด ทำให้เซลล์เปลี่ยนเป็นเซลล์กลายพันธุ์ DNA ที่เสื่อม จะส่งสัญญาณไปสร้างโปรตีนหรือโครโมโซมที่ผิดปกติ และในบางกรณี พบว่าการเกาะจับของน้ำตาลกับโปรตีนภายในเซลล์เปลี่ยนไป ทำให้คุณสมบัติของเอนไซม์ต่าง ๆ ซึ่งเกี่ยวข้องกับ DNA เสียไป

2.1.1.3 พบมีอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species) เพิ่มขึ้น จากขบวนการเผาผลาญพลังงานภายในร่างกายที่ต้องใช้ออกซิเจน โดยอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในภาวะปกติ ร่างกายจะมีสารต่อต้านอนุมูลอิสระช่วยให้เกิดการสมดุล แต่ถ้าร่างกายไม่สามารถรักษาสมดุลไว้ได้ ก็จะทำให้เกิดการเสื่อมของโปรตีนและเนื้อเยื่อตามมาได้ และพบว่า แสงแดด บุหรี่ สุรา และความเครียด จะเพิ่มอนุมูลอิสระได้เช่นกัน

2.1.2 ลักษณะความชราของผิวหนัง

ความชราของผิวหนังแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะ คือ

2.1.2.1 ความชราของผิวหนังตามวัย เป็นความเสื่อมซึ่งเกิดเองตามธรรมชาติ และถูกกำหนดโดยปัจจัยทางพันธุกรรม

2.1.2.2 ความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก เป็นความเสื่อมซึ่งเกิดจากสิ่งแวดล้อม เช่น แสงแดด การสูบบุหรี่ และมลพิษต่างๆ การเกิดความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก สามารถจะเกิดซ้ำซ้อนกับความชราของผิวหนังตามวัยได้

2.1.3 ความชราของผิวหนังตามวัย

ลักษณะความชราของผิวหนังตามวัย คือ ผิวแห้งหยาบ มีริ้วรอย ผิวหนังห้อยย้อย มีความยืดหยุ่นน้อย ความเสื่อมของผิวหนังนี้เกิดเนื่องจากเซลล์ Fibroblast ในชั้นหนังแท้ทำงานเสื่อมลง การสร้างใย Collagen ใย Elastic และสาร Ground substance ลดลง และยังพบว่า ใยและสารดังกล่าวในผู้สูงอายุจะด้อยคุณภาพทำให้ความยืดหยุ่น ความเต่งตึงของหนังแท้ลดลง

ในชั้นหนังกำพร้า ผิวผู้สูงอายุจะบางทำให้เห็นหลอดเลือดเด่นชัดขึ้น นอกจากนี้เซลล์ผิวหนังในผู้สูงอายุจะมีขนาดไม่เท่ากันทำให้ผิวไม่เรียบเนียน และพบว่าผิวหนังมีการสร้างไขมันลดลงทำให้ผิวจะแห้งและสาก ในผู้สูงอายุพบจำนวนและการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีมีทั้งลดลงหรือเพิ่มขึ้น สีผิวจึงไม่สม่ำเสมอ พบกระดำและกระขาวได้ เซลล์ผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าจะมีการแบ่งตัวช้าลงและการหมุนเวียนลดลงจึงทำให้ชั้นขี้ไคลผลัดช้าลงทำให้การซ่อมแซมผิวก็จะเกิดขึ้นช้าลงด้วย

การทำงานของต่อมเหงื่อและต่อมไขมันจะเสื่อมตามอายุขัยเช่นกัน ผิวจึงแห้ง พบต่อมไขมันบางแห่ง เช่น บริเวณหน้าผากและแก้มอาจมีขนาดโตขึ้น ในผู้สูงอายุ ผิวหนังชั้นขี้ไคลบริเวณรูขุมขนอาจแข็งอัดแน่น เกิดเป็นตุ่มสิวอุดตัน พบเด่นชัดบริเวณโหนกแก้มได้

2.1.3.1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของหนังกำพร้า

พบว่า Dermo-epidermal junction จะแบนราบลง เพราะจำนวนความถี่ของ Rete peg ของหนังกำพร้าที่ประสานกับ Dermal papillae ของหนังแท้ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ดังนั้น การติดต่อกันของผิวหนังกำพร้ากับหนังแท้จะลดลง การลำเลียงอาหาร การกำจัดของเสียของเซลล์ชั้นหนังกำพร้าจะลดลง ผิวหนังกำพร้าหลุดลอกง่ายขึ้น ผิวผู้สูงอายุจะบอบบางและลายของผิวจะหายไป

ชั้นหนังกำพร้าบางลง 10 – 15% โดยชั้นหนังกำพร้าจะมีความหนาได้หลากหลาย และพบว่าขนาดของเซลล์ Keratinocyte จะมีขนาดโตขึ้น พบมีช่องว่างระหว่างเซลล์ผิวหนังกว้างขึ้น พบ

ชั้นเซลล์ Basal มีการแบ่งตัวลดลง และอัตราการหมุนเวียน Epidermal จะลดลง ทำให้ความสามารถในการซ่อมแซมจึงลดลง

ในผู้สูงอายุจะพบว่าฟังก์ชัน Barrier ของผิวหนังจะเปลี่ยนไป การดูดซึมสารที่ละลายน้ำลดลง แต่สารที่ไม่ละลายน้ำดูดซึมได้เหมือนเดิม พบมีการสร้างไขมันจาก Lamellar body ลดลง และพบปริมาณของ Filagrin ลดลงตามวัยที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงทำให้ฟังก์ชัน Barrier ลดลง

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนังลดลง พบจำนวนเซลล์ Langerhan ลดลงและมีลักษณะผิดปกติ มีการสร้าง Cytokine จากเซลล์ผิวหนังลดลง นอกจากนี้พบว่า เซลล์ผิวหนังในผู้สูงอายุจะตอบสนองต่อ Growth factor ลดลง การหลั่งสารและการส่งสัญญาณต่อเนื่องหลังได้รับ Growth factor ของเซลล์ต่าง ๆ ในชั้นผิวหนังก็ลดลง

จำนวนเซลล์สร้างเม็ดสี จะลดลงร้อยละ 10 – 20 เมื่ออายุเพิ่มขึ้นทุก 10 ปี แต่พบว่าเซลล์บางตัวทำงานเพิ่มขึ้น จึงพบว่าความสามารถในการป้องกันอันตรายจากแสงแดดของผิวหนังลดลง และพบสีผิวไม่สม่ำเสมอมีรอยกระดำ และกระขาวได้

2.1.3.2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของหนังแท้

ในชั้นหนังแท้ จำนวนเซลล์ Fibroblast และหลอดเลือดจะลดลงมาก พบมีการลดลงของการหลั่งสาร Cytokine และ Inflammatory mediator ทำให้ขบวนการตอบสนองต่อการอักเสบและขบวนการตอบสนองของหลอดเลือดลดลง พบจำนวน Venule ใน Papillary dermis ลดลง และผนังของหลอดเลือด Microcapillary หนาขึ้น ส่วนหลอดเลือดขนาดเล็ก ผนังจะบาง ดังนั้นเมื่อได้รับแรงกระแทกจึงเกิดรอยช้ำจากหลอดเลือด จำนวนหลอดเลือดโดยเฉพาะ Vertical capillary loops ใน Dermal papillae ลดลง ทำให้ผิวผู้สูงอายุมีสีซีด ผิวเย็น การตอบสนองของหลอดเลือดต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาวะภายนอกลดลง เช่น การระคาย การแพ้ การถ่ายเทความร้อนอาจช้าลง คุณสมบัติของใย Collagen ใย Elastic และ Ground substance เปลี่ยนแปลง ทำให้ความแข็งแรงของผิวหนังลดลง ใย Collagen จะลดลงร้อยละ 1 ต่อปี ใยมีลักษณะ Compact, Granular มี Collagenase ย่อย Collagen เพิ่มขึ้น เมื่อเข้าสู่วัยกลางคน ใย Elastic จะลดลงทั้งขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและปริมาณ เมื่อเข้าสู่วัยชรา ใย Elastic จะแตกหักกลายเป็นส่วนเล็ก ๆ และมีช่องว่างภายในใยเกิดขึ้นโดยเฉพาะในบริเวณ Dermo-epidermal junction มีการลดลงของส่วนประกอบในใย Elastic เช่น Elastin, Fibrillin, Fibulin พบ Ground substance ได้แก่ Mucopolysaccharides, lycosaminoglycans, Proteoglycans ลดจำนวนลงโดยเฉพาะกรด Hyaluronic ทำให้ผิวหนังเสียความยืดหยุ่นไป

ในผู้สูงอายุ เซลล์ผิวหนังจะมีการหลั่งสารและการตอบสนองต่อ Cytokine ลดลง การส่งสัญญาณต่อเนื่องหลังได้รับ Cytokine ของเซลล์ต่าง ๆ ในชั้นผิวหนังก็จะลดลง ซึ่ง Cytokine ในเซลล์ผิวหนังจะมีบทบาทสำคัญมากในหลายขบวนการของการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง

โดยจะมีบทบาทตั้งแต่เซลล์ชั้นหนังกำพร้า หลอดเลือดที่มาเลี้ยงผิวหนัง จนถึงขบวนการในการสร้างใย Collagen และใย Elastic

ตารางที่ 2.1 Histologic Features of Aging Human Skin

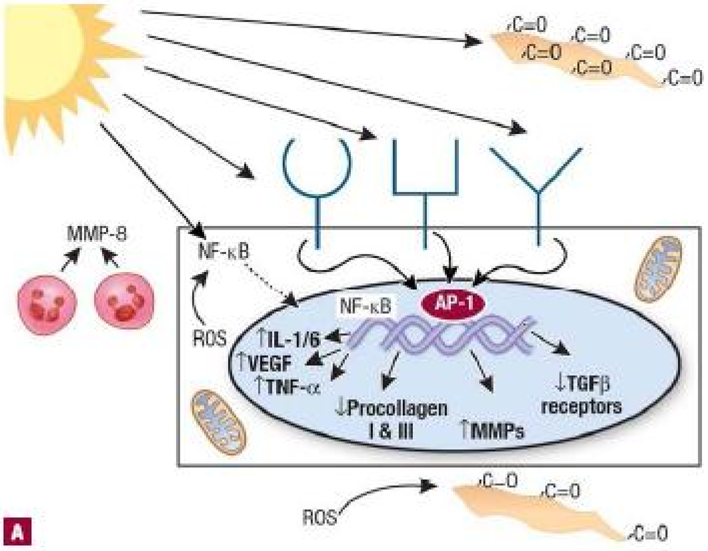
Epidermis	Dermis	Appendages
Flattened dermal-epidermal junction	Atrophy (loss of dermal volume)	Depigmented hair
		Loss of hair
Variable/decreased thickness	Fewer fibroblasts	Conversion of terminal to vellus hair
Variable cell size and shape	Fewer mast cells	
Occasional nuclear atypia	Fewer blood vessels	Abnormal nail plates
Fewer melanocytes	Shortened capillary loops	Fewer glands
Fewer Langerhans cells	Abnormal nerve endings	

2.1.4 ความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก

ลักษณะเด่นของความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก คือ Elastosis ซึ่งเป็นการที่ผิวมีลักษณะพื้นผิวไม่เรียบ เป็นเม็ดเล็กสีออกเหลืองโดยลักษณะทางพยาธิวิทยา จะมีการทำลายของ Elastic fibers ซึ่งต่อมารวมกันเป็น Amorphous mass ประกอบด้วย Tropoelastin และ Fibrillin ที่เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ นอกจากนี้ ปริมาณ Ground substance ซึ่งประกอบด้วย GAGs และ Proteoglycan จะเพิ่มขึ้นในผิวหนังที่ถูกทำลายจากแสงแดดในขณะที่ใย Collagen ลดลง พบมีการเพิ่มขึ้นของ Hyperplastic fibroblast และ Mononuclear cells เกิด Heliodermatitis หรือผิวหนังอักเสบจากแสงแดด

2.1.5 กลไกทางชีวเคมีของการเกิดความชราของผิวหนัง (Yaar & Gilchrest, 2008; Mehta & Fitzpatrick, 2007)

ขบวนการทางชีวเคมีในการเกิดความชราของผิวหนังเกิดได้จากหลายขบวนการดังภาพที่ 2.1 และภาพที่ 2.2 โดย Reactive oxygen species (ROS) จะถูกสร้างได้จากขบวนการ Oxidative metabolism และจากการดูดซับแสง Ultraviolet (UV) โดย Chromophores ในผิวหนัง เป็นผลให้เกิดการเพิ่ม Oxidative phosphorylation ของ Cell surface receptors ทำให้เกิดการกระตุ้น Transcription factors activator protein 1 (AP-1) และ Nuclear factor-kappa B (NF-kB)

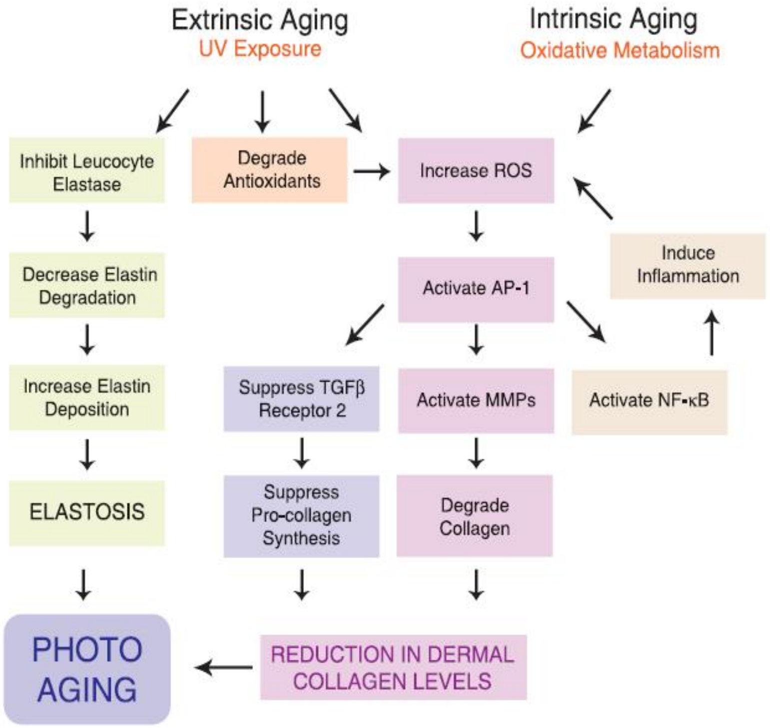


ภาพที่ 2.1 ขบวนการเกิดความชราของผิวหนัง

โดย AP-1 จะมีผลกระตุ้น Transcription ของ Matrix metalloproteinase (MMPs) growth factor genes ใน Fibroblast และ Keratinocyte นอกจากนี้ AP-1 ยังทำให้เกิดการสังเคราะห์ Procollagen ลดลง โดยมีผลยับยั้ง Type I, III Procollagen gene expression ใน Fibroblast และมีผลยับยั้ง Transforming growth factor-β (TGF-β) โดยมีผลต่อ TGF-β receptor ทำให้เกิดการลดลงของ Dermal matrix formation

การกระตุ้น NF-kB ทำให้เกิด Transcription ของ Proinflammatory cytokine genes ได้แก่ IL-1, TNF-α, IL-6, IL-8 ก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น โดย Proinflammatory cytokine ก็จะมีผลไปกระตุ้นการสร้าง ROS ได้และ ROS ก็จะมีผลทำให้เกิดการสร้าง Carbonyl group ในโปรตีน ทำให้เกิดการสะสมของโปรตีนที่ถูกทำลายด้วย

การได้รับแสง UV ทำให้เกิดการสร้างเส้นใย Elastin ที่ผิดปกติ จาก Fibroblast และแสง UV ยัง สามารถยับยั้ง Enzyme leukocyte elastase ส่งผลให้เกิดการสะสมของเส้นใย Elastin ที่เสื่อมสภาพ และก่อให้เกิดมีการสะสมของใย Collagen ที่เสื่อมสภาพด้วย



ภาพที่ 2.2 กลไกทางชีวเคมีของการเกิดความชราของผิวหนัง

2.2 ริ้วรอยรอบดวงตา

การเกิดความชราของผิวหนังเกิดได้จากหลายปัจจัยดังที่กล่าวมา ซึ่งมักจะเริ่มปรากฏให้เห็นจากบริเวณใบหน้าก่อน ริ้วรอยรอบดวงตามักจะพบเป็นอาการแสดงแรกของความชราของผิวหนัง โดยผิวหนังบริเวณรอบดวงตาเป็นบริเวณที่มีความบางที่สุด คือประมาณ 0.04 มิลลิเมตร (Ackerman, 1997) การเกิดริ้วรอยรอบดวงตาเกิดได้จากทั้งปัจจัยภายในและภายนอก (Ian & Martin, 2006) ได้แก่

1. พบมีการบางตัวลงและมีการสูญเสียความยืดหยุ่นของชั้นหนังกำพร้า
2. ในชั้นหนังแท้ พบมีการลดลงของเส้นใย Collagen และพบมีการเปลี่ยนแปลงของใย Elastic และ Glycosaminoglycan ทำให้มีการสูญเสียความยืดหยุ่นของชั้นหนังแท้ไป
3. พบว่ามีการลดลงของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง
4. เกิดจากการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อรอบดวงตา

ในปัจจุบันพบมีการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาได้หลายวิธี (Manaloto & Alster, 1999) ได้แก่

1. การรักษาด้วยการทายากลุ่ม Retinoic acid, AHAs

1) Retinoic acid (Kligman, A.M., Grove, Hirose & Leyden, 1986; Weiss, Ellis, Headington et al., 1988; Weinstein, Nigra, Pochi et al., 1991) กรดวิตามินเอจะมีผลในการยับยั้งการสร้าง AP-1 ทำให้ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Matrix metalloproteinase เกิดการเพิ่มของ Collagen และ Glycosaminoglycan ในชั้นหนังแท้ และพบว่าจะมีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า เกิดการสร้างเมลานินในผิวหนังลดลง โดยพบว่าการรักษาโดยวิธีนี้ต้องใช้เวลานาน 4-10 เดือน (Kang, Fisher & Voorhees, 1997; Kligman et al., 1986) กรดวิตามินเอเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาริ้วรอยที่เกิดจาก Photoaging ผลการรักษาจะดีขึ้นภายใน 4-10 เดือน และพบมีผลข้างเคียง คืออาการระคายเคือง แสบ ผิวลอก

2) Alpha Hydroxy Acids (AHAs) (Ditre, Griffin & Murphy, 1996; Kligman, A.M., 1995; Leyden, Lavker, Grove & Kaidbey, 1995; Draelos, 1997) มีผลในการรักษา Photoaging skin โดยทำให้มีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า ลด Corneocyte cohesion เพิ่มการสร้าง Collagen, Glycosaminoglycan และ Elastic fiber ผลข้างเคียง คือ ทำให้เกิดการระคายเคืองได้

2. การทำ Chemical peeling (Nelson, Fader & Gillard, 1995; Kligman, D. & Kligman, A.M., 1998; Coleman & Brody, 1997) เป็นการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นกรดมาทำให้เซลล์ผิวหนังหลุดลอกออกและทำให้เกิดกระตุ้นการสร้างเซลล์ Fibroblast และเส้นใย Collagen โดยแบ่งระดับความลึกเป็น 3 ระดับ คือ Superficial peels, Medium-depth peels, และ Deep depth ซึ่งพบว่าการรักษาด้วย Chemical peeling จะให้ผลการรักษาที่มีความแตกต่างหลากหลายขึ้นกับสารที่นำมาใช้ เทคนิคการทำ ปัจจัยการตอบสนองของแต่ละบุคคล และพบผลข้างเคียงได้มากได้แก่ อาการแสบ, แดง ลอก เกิดการติดเชื้อ รอยดำ แผลเป็น เป็นต้น

3. Botolinum toxin injection (Carruthers, A. & Carruthers, J., 1997; Guerrissi & Sarkissian, 1997; Carruthers A, Kiene & Carruthers J, 1996) ออกฤทธิ์โดยจับกับ Receptor ที่ Presynaptic neuron ของ Motor unit ซึ่งทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่ง Acetylcholine โดยเป้าหมายของการรักษาคือทำให้เกิด Muscle weakening แบบชั่วคราว ผลข้างเคียงที่พบได้คือ รอยจ้ำเขียว, หนังตาตก, Drooping eyelid เป็นต้น

4. Fillers injection (Bailin, P.L. & Bailin, M.D., 1988) เป็นการฉีดสารเติมเต็มเข้าไปทดแทน Collagen ธรรมชาติที่ลดลงไปให้กับผิวหนัง ใช้ในการลดริ้วรอย เติมเต็มร่องลึก แต่เนื่องจากผิวหนังบริเวณรอบดวงตามีความบางมาก Loose stroma และพบมี liquid/mucin component สูง จึงทำให้การฉีด Collagen บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาทำได้ยากและสลายได้เร็ว

5. Ablative skin resurfacing (Leyden et al., 1995; Draelos, 1997; Nelson et al., 1995; Kligman, D., Kligman, A.M., 1998; Goh & Khool, 2002; Tanzi & Alster, 2002; Alster & Garg, 1996) ได้แก่ Carbon dioxide (CO_2) laser, Erbium: Yttrium-Aluminum-Garnet (Er:YAG) laser เป็นเลเซอร์ชนิดลอกผิวโดยความร้อนจากเลเซอร์จะทำลายชั้นหนังกำพร้าและทำให้ Collagen ในชั้นหนังแท้มีการหดตัว กระตุ้นการสร้าง Collagen ใหม่ ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าริ้วรอยรอบดวงตาตอบสนองดีต่อ CO_2 laser แต่ข้อเสียที่พบได้บ่อยคือการเกิดรอยแดง, รอยดำ, การติดเชื้อ, การเกิดแผลเป็น และ การเกิดหนังตาปลิ้น

6. Non-ablative laser treatment (พรทิพย์, 2551; Papadavid & Katsambas, 2003) ได้แก่ Laser 585 nm, 595 nm, Long pulse 1064 nm Nd:YAG 1,320, 1,450, 1,540 และ Erbium:glass ซึ่งเป็นเลเซอร์ที่พัฒนาจากระบบเดิม โดยจะลดการทำลายชั้นหนังกำพร้าโดยใช้ความเย็น และให้ความร้อนมีผลเฉพาะในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะกระตุ้น การสร้างเซลล์ Fibroblast และการสร้าง Collagen ใหม่ ข้อดี คือ ไม่มีแผล แต่พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาริ้วรอยยังน้อยกว่าชนิดลอกผิว ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ บวมแดง รอยดำ

7. Fractional photothermolysis (พรทิพย์, 2551; Papadavid & Katsambas, 2003) เป็นเลเซอร์ที่จะทำลายผิวหนังเป็นรูเล็กเฉพาะส่วนโดยจะมีส่วนที่ไม่โดนทำลายล้อมรอบอยู่ ช่วยให้แผลหายได้เร็วขึ้น ในส่วนที่โดนทำลายจะเกิดกระบวนการหายของแผล (Wound healing) และเกิดมีการกระตุ้นการสร้าง Collagen ขึ้น ผลข้างเคียงคือ รอยบวมแดง รอยดำ แผลเป็น

2.3 ขบวนการหายของแผล

สามารถแบ่งได้เป็น 4 ระยะดังนี้

2.3.1 ระยะห้ามเลือด (Hemostasis stage)

เมื่อมีเลือดไหล จะเริ่มมีการแข็งตัวของเลือด (Coagulation) โดยเซลล์ที่บาดเจ็บจะหลั่ง Cytokine, Growth factor และปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (Clotting factor) ซึ่งจะกระตุ้น Extrinsic clotting cascade ทำให้เกิด Fibrin clot และการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด เพื่อลดการเสียเลือดออกจากแผล ต่อมาเกล็ดเลือด (Platelet) จะหลั่ง Platelet-derived growth factor (PDGF) ซึ่งเป็น Mediator ชักนำให้ Neutrophil lymphocyte และ Monocyte เข้ามาโดย Neutrophil จะมาย่อยเชื้อแบคทีเรีย และกระตุ้นเซลล์ Fibloblast และ Keratinocyte ซึ่ง เซลล์ Fibloblast จะทำหน้าที่สร้าง Collagen และ Keratinocyte จะสร้างผิวหนังชั้นนอก กระตุ้นให้มีการสร้างเส้นเลือดใหม่ และ Extracellular matrix protein

2.3.2 ระยะแผลอักเสบ (Inflammatory stage)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ Hemostasis และมักสิ้นสุดภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังการเกิดแผล แต่อาจนานถึง 5-7 วัน ในระยะแรกจะมีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils เข้ามาก่อน ซึ่งจะกระตุ้นเซลล์ Fibroblasts และ Epithelium หลังการเกิดแผล 2-3 วัน ถ้าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน เซลล์ Neutrophils ก็จะลดจำนวนลง และจะมีเซลล์ Macrophage เข้ามาเก็บกินเชื้อโรค เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตายแล้ว เศษเซลล์ และ Fibrin clot สังเคราะห์ Nitric oxide หลั่ง MMPs เช่น Collagenase ซึ่งมีความสำคัญในการกำจัดเนื้อเยื่อที่ตายแล้วออกไป กระตุ้นการหลั่ง Vasoactive substances เช่น Prostaglandins และ Histamine กระตุ้นการหลั่ง Cytokines ที่ช่วยในการสมานของแผล เช่น PDGF, Transforming Growth Factor-β (TGF-β) และ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) เป็นต้น เพื่อควบคุมการเจริญเติบโตของ Collagen และเส้นเลือดขึ้นใหม่ โดยเริ่มต้นจากตำแหน่งที่ลึกที่สุดของแผล จนถึงชั้นผิวนอกสุด

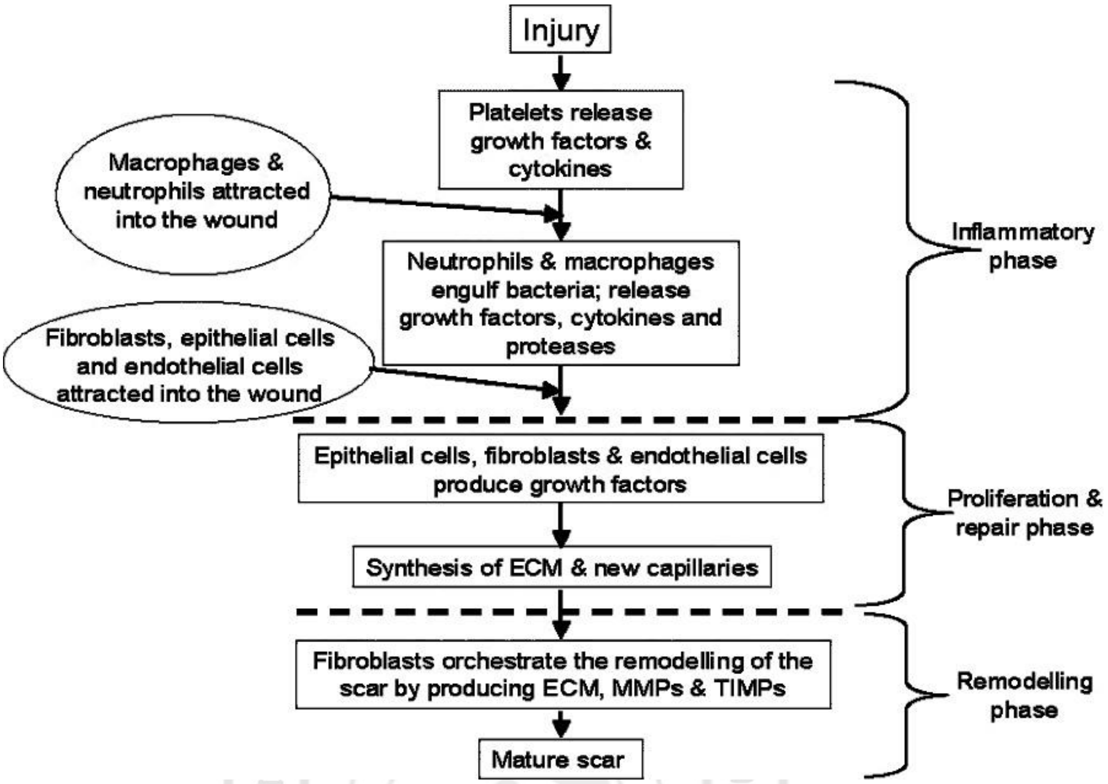
2.3.3 ระยะแผลสร้างเนื้อเยื่อ (Proliferative and repair stage)

เกิดขึ้นหลังการเกิดแผล 1–3 สัปดาห์ ประกอบด้วยขบวนการสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าใหม่ (Re-epithelization), การสร้างเส้นเลือดใหม่ (Neovascularization) และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่หายไปโดยการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใหม่ (Granulation) เซลล์ Fibroblast มีบทบาทสำคัญในการสร้าง Proteoglycans, Glycosaminoglycans, Collagen โดยจะมีการสร้าง Collagen มากที่สุดในวันที่ 5 หลังเกิดแผล และทำหน้าที่ย่อยสลาย Fibrin หรือ Fibronectin เดิม เพื่อให้เกิด Granulation tissue ใหม่ขึ้นมาแทนที่ ซึ่งประกอบไปด้วย Hyaluronan (Hyaluronic acid), Fibronectin, Collagen fibers type I, III, V และ Extracellular matrix อื่น ๆ โดยเริ่มสร้างตั้งแต่วันที่ 4 หลังการเกิดแผล มาทดแทนเนื้อเยื่อที่หายไปจนเต็ม นอกจากนี้ เซลล์ Fibroblast จะมี Contractile proteins เช่น Actin ซึ่งจะช่วยในการหดตัวของแผล ทำให้แผลเข้ามาชิดกัน ส่วนเซลล์ Keratinocyte จะเคลื่อนตัวมายังก้นแผล ตั้งแต่ 12–24 ชั่วโมงหลังเกิดแผล เพื่อสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าใหม่ขึ้นมาปกคลุมแผล แผลจะมีความแข็งแรง (Tensile strength) มากขึ้น โดยจะมีความแข็งแรง ประมาณร้อยละ 20 ในสัปดาห์ที่ 3 หลังการเกิดแผล

2.3.4 ระยะปรับโครงสร้างเพื่อความสมบูรณ์ของบาดแผล (Remodeling stage)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ Hemostasis 3 สัปดาห์ โดยปกติจะใช้เวลาประมาณ 12–18 เดือน แต่อาจสิ้นสุดในเวลา 2-3 ปีหลังการเกิดแผล โดยมีเซลล์ Fibroblasts เป็นตัวควบคุมผ่านทางการสร้าง ECM และ MMPs ซึ่งมีส่วนในการควบคุมการเจริญของเซลล์ (Cell differentiation) ในระยะนี้เซลล์บางส่วนจะมีการพัฒนาและเจริญเต็มที่ บางส่วนก็จะตายไป (Maturation and apoptosis) ทำให้ความหนาแน่นของเซลล์ลดลง และมีการจัดเรียงตัว (Cross-linking) ของ Collagen เพื่อเพิ่มความ

แข็งแรงของแผล Fibronectin และ Hyaluronan จะถูกแทนที่ด้วย Collagen ขนาดใหญ่และแข็งแรง Collagen ชนิดที่ 3 (Type III collagen) ลดจำนวนลง ทำให้แผลแดงน้อยลง แข็งแรงมากขึ้น



ภาพที่ 2.3 แสดงกระบวนการหายของแผล

2.4 ความชราของผิวหนังและการหายของแผล

ขบวนการทางชีวเคมีในการเกิดความชราของผิวหนังคล้ายกับขบวนการในการหายของแผล โดยการเกิดความชราของผิวหนังจากแสง UV และการเกิดแผลจะทำให้เกิดขบวนการการอักเสบขึ้น ซึ่งการอักเสบจะมีผลกระตุ้นการสร้าง ROS ก่อให้เกิด Extracellular matrix degradation และการเกิดความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายในก็จะทำให้เกิดกระตุ้นการสร้าง ROS ซึ่งจะมีผลก่อให้เกิด Extracellular matrix degradation เช่นกัน ในการหายของแผลจำเป็นจะต้องอาศัย Cytokine และ Growth factor หลายชนิดมามีบทบาทในระยะต่าง ๆ ของการหายของแผล โดย Cytokine ที่เกี่ยวข้องได้แก่ Epidermal growth factor, Fibroblast growth factor, Keratinocyte growth factor, Platelet-derived

growth factor, Transforming growth factor, Insulin-like growth factor และ Interleukin เป็นต้น (Werner & Grose, 2003; Mehta & Fitzpatrick, 2007; Eming et al., 2007; Kristsy & Lynch, 1993; Moulin, 1995; Mateo et al., 1994; McCartney-Francis et al., 1990; Rappolee et al., 1988) ดังตารางที่ 2.2

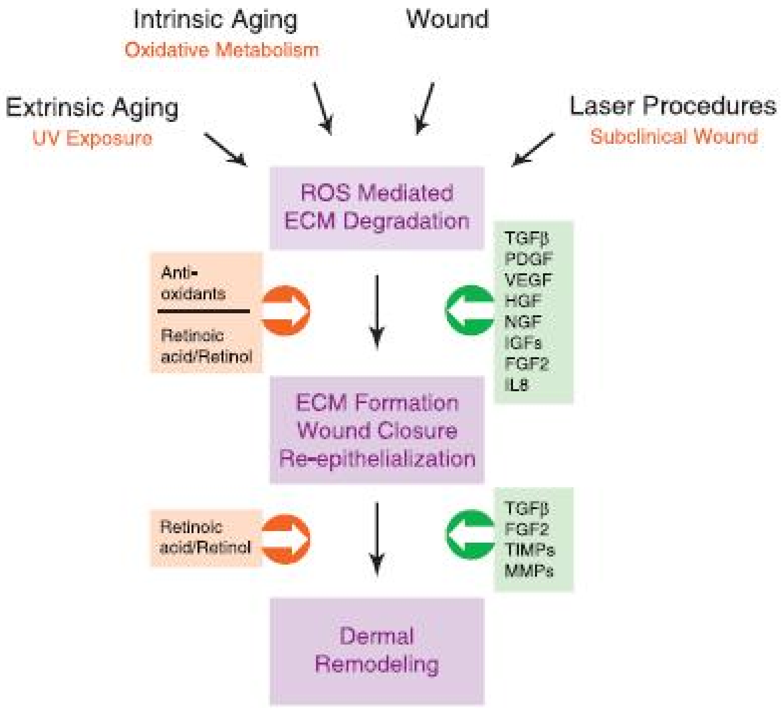
ตารางที่ 2.2 Growth Factors in Wound Healing

Growth Factors and Cytokines	Properties/Actions
Vascular endothelial growth factor	Mediates angiogenesis Chemotactic for endothelial cells Mitogenic for endothelial cells and keratinocytes
Hepatocyte growth factor	Mediates tissue organization and regeneration
Platelet-derived growth factor	Chemotactic for fibroblasts and macrophages Mitogenic for fibroblasts, smooth muscle cells, and endothelial cells
Epidermal growth factor	Mediates angiogenesis Chemotactic for endothelial cells Mitogenic for fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes
Granulocyte colony-stimulating factor	Mediates angiogenesis Mitogenic for hematopoietic cells
Transforming growth factor β	Mediates angiogenesis Chemotactic for fibroblasts, keratinocytes, and macrophages Mitogenic for fibroblasts and smooth muscle cells Inhibits endothelial cells, keratinocytes, and lymphocytes Regulates matrix proteins, including collagen, proteoglycans, fibronectin, and matrix-degrading proteins

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

Growth Factors and Cytokines	Properties/Actions
Keratinocyte growth factor	Mediates tissue organization and regeneration
Interleukins (IL-6 and IL-8)	Chemotactic for inflammatory cells and keratinocytes
	Mitogenic for lymphocytes and keratinocytes

พบว่า Cytokine จะมีบทบาทในขบวนการหายของแผลโดยการกระตุ้นการทำงานของ Keratinocyte และ Dermal fibroblast ให้มีการกระตุ้นการสร้าง Collagen ใหม่และการซ่อมแซม Extracellular matrix ทำให้เกิด Dermal tissue remodeling ดังภาพที่ 2.4



ภาพที่ 2.4 บทบาทของ Cytokine ในขบวนการหายของแผล

2.5 บทบาทของ Cytokine ต่อความชราของผิวหนัง

Cytokine สร้างได้จาก Macrophage, Keratinocyte และ Fibroblast โดย Cytokine จะมีบทบาทสำคัญในขบวนการหายของแผลทั้งในระยะ Inflammatory phase, Granulation phase และ Remodeling phase ซึ่ง Cytokine ที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่ Epidermal growth factor, Fibroblast growth factor, Keratinocyte growth factor, Platelet-derived growth factor, Transforming growth factor, Insulin-like growth factor และ Interleukin เป็นต้น ซึ่ง Cytokine เหล่านี้จะมีบทบาทในขบวนการหายของแผลโดยการกระตุ้นการทำงานของ Keratinocyte และ Dermal fibroblast ให้มีการกระตุ้นการสร้าง Collagen ใหม่และการซ่อมแซม Extracellular matrix (Werner & Grose, 2003; Mehta & Fitzpatrick, 2007; Eming et al., 2007; Kristsy & Lynch, 1993; Moulin, 1995; Mateo et al., 1994; McCartney-Francis et al., 1990; Rappolee et al., 1988)

จากการที่ Cytokine มีบทบาทในขบวนการหายของแผลดังนั้นจึงทำให้มีผู้สนใจที่จะทำการศึกษาบทบาทของ Cytokine ต่อภาวะความชราของผิวหนัง

ในปี 2003 ฟิตซ์พาทริค และรอสแทน ได้ทำการศึกษาการใช้ Topical growth factor จาก Cultured neonatal human dermal fibroblast ในการรักษาผู้ป่วย Photodamage skin จำนวน 14 ราย โดยให้ผู้ป่วยทายาวันละสองครั้งต่อเนื่องเป็นเวลา 60 วัน และทำการวัดผลโดยประเมิน Clinical grading of photodamage, Optical profilometry และ Punch biopsy พบว่าผู้ป่วยมีริ้วรอยและ Photodamage บริเวณรอบดวงตาดีขึ้นอย่างชัดเจน โดย Clinical grading of photodamage ดีขึ้น 12.2% ($p = 0.0003$), ค่า Ra และ Shadow จาก Profilometry ลดลง 14.1% ($p = 0.008$) และ 36.2% ($p = 0.02$) ตามลำดับ และพบว่า Grenz-zone collagen เพิ่มขึ้น 37%, Epidermal thickness เพิ่มขึ้น 30% (Fitzpatrick & Rostan, 2003)

ในปี 2006 แอร์ลิช ลาโอ พับบี้ และโกลด์แมน ได้ทำการศึกษาการใช้ TGF-β1 และ L-Ascorbic acid ในการรักษา Wrinkle โดยให้ทายาวันละสองครั้งต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าครีมที่มี TGF-β1 เป็นส่วนประกอบให้ผลในการลด Wrinkle score ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Ehrlich, Rao, Pabby & Goldman, 2006)

ในเดือนกุมภาพันธ์ปี 2007 โกลด์ โกลด์แมน และไบรอนได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ Mixture of human growth factor and cytokine ใน Skin rejuvenation ซึ่งพบว่าหลังการใช้ครีมทาวันละสอง ครั้งไป 60 วัน พบริ้วรอยรอบดวงตาดีขึ้น 17% และริ้วรอยรอบปากดีขึ้น 13% โดย Mixture of human growth factor and cytokine ที่นำมาใช้ในการศึกษามาจาก Cultured human fetal skin cells จาก

Cell bank และการประเมินผลใช้การถ่ายภาพ, Wrinkle scale และการประเมินโดยผู้เข้ารับการวิจัยเอง (Gold, Goldman & Biron, 2007)

ในเดือนตุลาคมปี 2007 โกลด์ โกลด์แมน และไบรอน ก็ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ Mixture of human growth factor and cytokine อีกครั้งแต่ใช้การประเมินผลโดย 3D in vivo optical skin imaging (PRIMOS) ซึ่งน่าเชื่อถือกว่าการใช้ Wrinkle scale ซึ่งพบว่าหลังการใช้ครีมไป 60 วัน พบ Roughness parameter ลดลง 10–18% เมื่อเทียบกับ Placebo ที่พบเพียง 2 Roughness parameter ที่ลดลง 10% (Gold, Goldman & Biron, 2007)

ในเดือนตุลาคมปี 2008 ฮุสเซน เฟลป์ส และโกลเบิร์ก ได้ทำการศึกษาผลของ Human growth factor and cytokine ในการรักษา Skin rejuvenation โดยให้ผู้ป่วยทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน พบว่าริ้วรอยรอบดวงตาดีขึ้น 33% และริ้วรอยรอบปากดีขึ้น 25% ตัดชิ้นเนื้อไปตรวจพบว่ามีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้ามากขึ้น และพบ Fibroblast เพิ่มขึ้นในชั้นหนังแท้ จาก Electron microscopy พบการสร้าง New collagen (Hussain, Phelps & Goldberg, 2008)

2.6 Adipose-Derived Stem Cell Cytokine

Adipose-derived stem cell cytokine เป็น Pluripotent stem cell ที่มีลักษณะเหมือน Bone marrow-derived stem cell ซึ่งจะพบว่าสามารถหลั่ง Secretory factors ได้หลายชนิด ได้แก่ Platelet-derived growth factor (PDGF), Basic fibroblast growth factor (bFGF), Keratinocyte growth factor (KGF), Transforming growth factor (TGF)-β1, Hepatocyte growth factor (HGF), Vascular endothelial growth factor (VEGF), type I collagen, Fibronectin (Kim WS et al., 2007; Kim WS, Park & Sung, 2009)

จากการศึกษาโดย คิม และคณะพบว่า Secretory factors จาก Adipose-derived stem cell จะไปมีผลต่อระดับ mRNA ของ Extracellular matrix protein กระตุ้นให้ Human dermal fibroblast เพิ่มการสร้าง Collagen type I, III, Fibronectin และลดการสร้าง MMP-1 และจากการทดลองทั้งใน Invitro และ Animal study แสดงให้เห็นว่า Secretory factors จาก Adipose-derived stem cell มีบทบาทในกระบวนการหายของแผลโดยกระตุ้นการทำงานของ Dermal fibroblast ซึ่งจะพบว่ามีผลให้มีการลดลงของขนาดของแผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและกระตุ้นการเกิด Re-epithelialization ของแผล (Gold et al, 2007; Hussain et al., 2008; Kim W.S. et al., 2007) นอกจากนี้ คิม และคณะ ยัง

ได้ทำการศึกษาผลของ Secretory factors จาก Adipose-derived stem cell ในการปกป้อง Human dermal fibroblast จาก Oxidative stress พบว่า Secretory factors จาก Adipose-derived stem cell มีฤทธิ์ Antioxidant effect โดยช่วยให้ Human dermal fibroblast สามารถ Resist ต่อ Free radical และมีฤทธิ์ Antiapoptotic effect ใน Invitro study (Kim W.S. et al., 2008)

ในปี 2008 ปาร์ค และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของ Secretory factors จาก Adipose-derived stem cell ในการรักษา Skin aging โดยการฉีด Adipose-derived stem cell และ Secretory factors เข้าในผิวหนังของ Micropig พบว่ามีการหนาตัวขึ้นของชั้นหนังแท้ และพบมีการเพิ่มขึ้นของ Collagen และได้ทำการศึกษาเป็น Pilot study ในคน โดยใช้ Purified autologous processed lipoaspirate cells ฉีดเข้าในผิวหนังของคนไข้ที่มี Photoaged skin หนึ่งคน พบว่าริ้วรอยลดลง และ Skin texture ดีขึ้นในระยะเวลา 2 เดือน หลังจากฉีดครั้งที่สอง (Park et al., 2008)

ในปี 2009 คิมและคณะ ยังได้ทำการศึกษาผลของ Adipose-derived stem cell และ Secretory factors ต่อ Ultraviolet light B (UVB)-induced wrinkle ใน Mice พบว่า หลังการฉีด Adipose-derived stem cell เข้าชั้นไขมันของ Mice ที่ทำให้เกิดริ้วรอยจากการฉายแสง UVB จะพบว่า ทำให้มีการลดลงของริ้วรอย โดยพบมีการหนาตัวเพิ่มขึ้นของชั้นหนังแท้ และพบ Collagen เพิ่มขึ้น ในการศึกษา Invitro study พบว่า Adipose- derived cell cytokine มีผลลด UVB-induced apoptotic cell และทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ Collagen type I และมีการลดลงของ MMP-1 ใน Human dermal fibroblast (Kim, W.S., Park, B.S., Park, S.H., Kim, H.K. & Sung, 2009)

Adipose-derived stem cell cytokine (Biocell white serum®) ประกอบด้วย (รายละเอียดตามตารางที่ 2.3 และภาพที่ 2.5)

ตารางที่ 2.3 Concentration of Cytokines and Extracellular Matrix Proteins

Proteins	Concentration
PDGF	44.41 ± 2.56 pg/mL
bFGF	131.35 ± 30.31 pg/mL
KGF	86.28 ± 20.33 pg/mL
TGF-β1	103.33 ± 1.70 pg/mL
HGF	670.94 ± 86.92 pg/mL

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

Proteins	Concentration
VEGF	809.53 ± 95.98 pg/mL
Type I collagen	921.47 ± 49.65 ng/mL
Fibronectin	1466.48 ± 460.21 ng/mL

ภาพที่ 2.5 Adipose-Derived Stem Cell Cytokine (Biocell white serum®)

2.7 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

Visioscan®VC98 ตามภาพที่ 2.6 เป็นเครื่องมือที่สามารถวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของริ้วรอยได้โดยตรง เครื่องมือนี้ประกอบด้วย Video sensor chip ชนิดพิเศษที่มี High resolution โดยใช้ Ultraviolet light A (UVA) เป็นแหล่งแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็ก โดยในกล่องพลาสติกประกอบด้วย Halogenated lamp ซึ่งมีแสง Halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศตรงกันข้ามกันที่ช่วยให้ความสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง แสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนัง หลังจากนั้น Charge-coupled device (CCD) camera จะถ่ายภาพของผิวหนังไว้

หลักการของ Visioscan®VC98 คือความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกต่างกันจะไม่เท่ากัน หลังจากแสงกระทบพื้นผิว CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยมีหน่วยเป็นดรรชนี (index)

Visioscan®VC98 ถูกนำมาเชื่อมกับเครื่องคอมพิวเตอร์ซึ่งใช้ Image digitalization unit 256 gray level โดย 0 คือสีดำ และ 255 คือสีขาว ภาพที่เกิดขึ้นสามารถแสดงออกมาเป็นรูปพื้นผิวได้ หลังจากนั้นจะใช้ SELS program (Surface Evaluation of Living Skin) เพื่อการคำนวณ Surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่างๆ ได้แก่

1. Skin wrinkle (SEw) เป็นค่าที่คำนวณจากอัตราส่วนค่าเฉลี่ยของริ้วรอยในแนวนอนและแนวตั้ง
2. Skin roughness(SEr) เป็นค่าที่คำนวณความหยาบของผิวหนัง
3. Skin smoothness (SEsm) เป็นค่าที่บอกถึงความเรียบของผิวหนังซึ่งคำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยเหี่ยวย่น
4. Scaliness (SEss) เป็นค่าที่บอกถึงความแห้งของผิวหนัง

ค่าตัวแปรเหล่านี้ได้ถูกศึกษาในหลาย ๆ การศึกษาเพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมสำหรับใช้ประเมิน Skin surface เครื่องมือนี้มี Program คำนวณค่าเฉลี่ยและค่า Deviation ของแต่ละ parameter และมี Reproducibility function คือวัดกี่ครั้งก็ได้ค่าใกล้เคียงกัน เครื่องมือนี้มีข้อดีคือ

1. สามารถทำการวัดบนผิวหนังได้โดยตรง โดยไม่ต้องใช้ Skin replica แบบเครื่องรุ่นเดิมซึ่งมีความยุ่งยากในการเตรียมซิลิคอน และค่าใช้จ่ายสูง
2. สามารถเก็บข้อมูลไว้ในฐานข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ทีหลังได้โดยค่าตัวแปรต่างๆ สามารถคำนวณได้ในเวลาเดียวกันซึ่งไม่เสียเวลา
3. สามารถพิมพ์ข้อมูลออกมาได้
4. สามารถสร้างเป็นภาพ 3 มิติได้ในเวลา 2-3 วินาที
5. มี Filter function หลายอย่างที่สามารถปรับปรุงคุณภาพของรูปได้

ในการศึกษานี้ ได้เลือก Visioscan®VC98 เพราะค่าที่วัดได้ น่าจะใช้อ้างอิงถึงริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้

ภาพที่ 2.6 Visioscan®VC98

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

Double – blind, Randomized controlled study

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา อายุระหว่าง 35-60 ปี

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา อายุระหว่าง 35-60 ปี จำนวน 20 คน ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกดังนี้

3.2.2.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษา (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา
2. อายุระหว่าง 35-60 ปี
3. ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)

3.2.2.2 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีโรคร้ายแรงหรือเรื้อรังที่อาจมีผลต่อการวิจัย
3. ผู้ที่มีผื่นผิวหนังบริเวณที่จะทำการศึกษา

4. ผู้ที่มีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย ความยืดหยุ่นของผิวหนังผิดปกติ เช่น Cutis laxa, Morphea เป็นต้น

5. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย Ablative laser และ Non-ablative laser ในช่วง 6 เดือนก่อนการวิจัย

6. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย Radiofrequency 1 ปี ก่อนการวิจัย

7. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย Botox injection ในช่วง 6 เดือนก่อนการวิจัย

8. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย Non permanent filler injection และผลของ Filler นั้นหมดไปยังไม่ถึง 6 เดือนก่อนการวิจัย

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 แบบฟอร์มประกอบการวิจัย (รายละเอียดตาม ผนวก ก)

3.3.1.1 แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

3.3.1.2 แบบบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ผู้วิจัย

3.3.1.3 หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

3.3.1.4 แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา

3.3.1.5 แบบฟอร์มประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (สัปดาห์ที่ 8)

3.3.2 ตัวยาที่ใช้ในการวิจัย

3.3.2.1 Adipose-derived stem cell cytokines (Biocell White Serum®) รายละเอียดตามตารางที่ 1.1

3.3.2.2 Placebo (Moisturizer) ประกอบด้วย

1. Mineral oil
2. Propylene glycol
3. Methyl cellulose
4. Glycerine

3.3.3 อุปกรณ์ประกอบการวิจัย

3.3.3.1 เครื่อง Visioscan®VC98 เพื่อวัดริ้วรอย

เครื่อง Visioscan®VC98 ประกอบด้วย Video sensor ship ชนิดพิเศษที่กำลังขยายสูงมาก ใช้ UVA เป็นแหล่งกำเนิดแสง หลักการของเครื่อง Visioscan®VC98 คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และกล้องถ่ายรูปชนิด CCD จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยมีหน่วยเป็นดรรชนี

Visioscan®VC98 ถูกนำมาเชื่อมต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์ หลังจากนั้นมีการใช้ SELS program ในการคำนวณ Surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่าง ๆ ในงานวิจัยนี้จะวัดค่า wrinkle (Surface Evaluation of wrinkle, SEw) เป็นหลัก ซึ่งจะคำนวณจากอัตราส่วนของรอยแผลเป็นและรอยเหี่ยวย่นตามแนวขวางและแนวตั้ง

3.3.3.2 กล้องถ่ายรูป Nikon d 80

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษา

3.4.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน

3.4.3 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวลงในแบบบันทึกข้อมูล เช่น ชื่อ สกุล อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยา เป็นต้น

3.4.4 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent) เพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.5 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย รับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งประเมินโดย

3.4.5.1 ประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยซึ่ง Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จะแบ่งริ้วรอยเป็น

1. 1-wrinkle absent
2. 2-Shallow but visible
3. 3-Moderately deep
4. 4-Deep with well-defined edges
5. 5-Very deep with redundant folds

3.4.5.2 วัดค่า Wrinkle โดยเครื่อง Visioscan®VC98 ที่ผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้างซึ่งจะทำการวัดสองบริเวณได้แก่

1. บริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตรในแนวระนาบ

2. บริเวณใต้ตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ลงมา 1 เซนติเมตรในแนวตั้ง

3.4.5.3 การถ่ายภาพผิวหนังที่บริเวณรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูป

3.4.6 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยาคนละสองหลอด คือ Adipose-derived stem cell cytokines และ Placebo ซึ่งยาจะบรรจุอยู่ในหลอดที่มีลักษณะเหมือนกันสองสี ได้แก่ หลอดสีชมพูและหลอดสีฟ้า โดยหลอดสีชมพูใช้ทาผิวหนังรอบดวงตาทางด้านขวา และหลอดสีฟ้าใช้ทาผิวหนังรอบดวงตาทางด้านซ้าย โดยหลอดยาแต่ละสีอาจจะบรรจุยา Adipose-derived stem cell cytokines หรือ Placebo ก็ได้ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะใช้ยาใด ทาหน้าทางด้านใด จะเป็นไปตามการสุ่มที่ทีมผู้วิจัยตั้งไว้ โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย ไม่ทราบว่าหน้าด้านใดใช้ยาชนิดใด

3.4.7 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทายาแต่ละหลอดบริเวณผิวหนังที่หางตาตามสีและฉลากที่กำหนด โดยทาวันละสองครั้ง เช้า-เย็น เป็นเวลาติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์

3.4.8 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.4.9 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังจากมารับการรักษาครั้งแรก ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจติดตามผลดังนี้

3.4.9.1 การประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จะทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.4.9.2 การวัดค่า Wrinkle โดย Visioscan®VC98 จะทำในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.4.9.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการถ่ายภาพผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูปโดยจะทำในสัปดาห์ที่ 8 และ 12

3.4.10 บันทึกผลข้างเคียงของการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยร่วมกันบันทึกอาการที่เกิดขึ้นหลังการรักษา

3.4.11 ประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 8

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้วัดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.5.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยา ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาด้วยวิธีอื่น

3.5.2 ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 (สัปดาห์ที่ 0 หมายถึงการดำเนินการในเบื้องต้นก่อนการเริ่มทดลองใช้ยา)

3.5.3 ค่าที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan®VC98 ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12

3.5.4 ความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 8 โดยประเมินดังนี้

Score	=	-1	ริ้วรอยมากขึ้น
Score	=	0	ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง
Score	=	1	ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย
Score	=	2	ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง
Score	=	3	ริ้วรอยดีขึ้นมาก

3.5.5 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นทุกครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมาติดตามการรักษา

3.6 การประเมินผลการรักษา

ผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้รับการประเมินผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 โดยจะทำการประเมินผลดังนี้

3.6.1 การประเมิน Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale จะทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12

3.6.2 การวัดค่า Wrinkle โดย Visioscan®VC98 จะทำในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12

3.6.3 ความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 8

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.7.2 ประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยเปรียบเทียบค่า Wrinkle จากเครื่อง Visioscan®VC98 และ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างการใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับ Placebo

3.7.2.1 ใช้สถิติเป็น Independent t-test

3.7.2.2 กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

3.7.3 ประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยเปรียบเทียบค่า wrinkle จากเครื่อง Visioscan®VC98 และ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในกลุ่มการใช้ยาชนิดเดียวกัน ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12

3.7.3.1 ใช้สถิติเป็น Pair t-Test

3.7.3.2 กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

3.7.4 ประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาและผลข้างเคียงของยาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของ Cytokine จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 20 ราย โดยมี 1 รายที่ออกจากการวิจัยเนื่องจากเหตุผลการเจ็บป่วยส่วนตัวที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับการวิจัย คงมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ติดตามครบ 19 ราย คิดเป็น 38 ตัวอย่าง แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 19 ตัวอย่าง และกลุ่มเปรียบเทียบ จำนวน 19 ตัวอย่าง ผลการศึกษา ดังนี้

4.1 ข้อมูลคุณลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลคุณลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มอายุของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อายุ ระหว่าง 40-50 ปีร้อยละ 52.6 โดยอายุสูงสุด 59 ปีและต่ำสุด 36 ปี และมีอายุค่าเฉลี่ย 49.63 ปี อาชีพส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับราชการร้อยละ 63.2 รองลงมาอาชีพพนักงานร้อยละ 26.3 และอาชีพกิจการส่วนตัวร้อยละ 10.5 ด้านประวัติการแพ้ยา พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีประวัติแพ้ยาร้อยละ 84.2 ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 73.7 สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัวร้อยละ 26.3 ซึ่งเป็นโรคไขมันในเลือดสูง 2 ราย ความดันโลหิตสูง 2 ราย และภูมิแพ้ 1 ราย ประวัติการใช้ยาเป็นประจำ พบว่าส่วนน้อยร้อยละ 26.3 ที่ใช้ยาเป็นประจำ ซึ่งเป็นยาในกลุ่มการรักษาโรคประจำตัวที่เป็น รายละเอียดดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล

ลำดับที่	ข้อคำถามคุณลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
1.	อายุ (ปี)		
	น้อยกว่า 40 ปี	1	5.3
	40 – 50 ปี	10	52.6
	มากกว่า 50 ปี	8	42.1
	mean = 49.63 ปี min = 36 ปี max = 59 ปี		
2.	อาชีพ		
	ข้าราชการ	12	63.2
	พนักงาน	5	26.3
	แม่บ้าน	–	–
	นักเรียน/นักศึกษา	–	–
	กิจการส่วนตัว	2	10.5
3.	ประวัติการแพ้ยา		
	ไม่มี	16	84.2
	มี	3	15.8
4.	ประวัติโรคประจำตัว		
	ไม่มี	14	73.7
	มี	5	26.3
5.	ยาที่ใช้เป็นประจำ		
	ไม่มี	14	73.7
	มี	5	26.3

4.2 ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีประวัติเคยทาครีมบำรุงบริเวณริ้วรอยรอบดวงตา คิดเป็นร้อยละ 68.4 ด้านประวัติการฉีดโบทอกซ์รักษาริ้วรอยรอบดวงตา กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่เคยฉีดโบทอกซ์รักษาริ้วรอยรอบดวงตา คิดเป็นร้อยละ 94.7 มีเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.3 ที่มีประวัติการฉีด

โบทอกซ์เมื่อ 4 ปีก่อน สำหรับการทำเลเซอร์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาและการฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน รายละเอียดดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา

ลำดับที่	ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา	จำนวน	ร้อยละ
1.	ท่านเคยทายาหรือครีมบำรุงบริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่		
	ไม่เคย	6	31.6
	เคย	13	68.4
2.	ท่านเคยฉีดโบทอกซ์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่		
	ไม่เคย	18	94.7
	เคย (วันที่ฉีดครั้งสุดท้าย 4 ปีก่อน)	1	5.3
3.	ท่านเคยใช้เลเซอร์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่		
	ไม่เคย	19	100
	เคย	–	–
4.	ท่านเคยฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่		
	ไม่เคย	19	100
	เคย	–	–

4.3 ข้อมูลจำนวนกลุ่มตัวอย่าง อายุ ตัวยาที่ใช้ และการประเมิน

ข้อมูลจำนวนกลุ่มตัวอย่าง อายุ ตัวยาที่ใช้ และการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และ ค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 จำแนกตาม

ช่วงเวลาการติดตามการรักษาระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4 และ 8) และระยะหลังทดลองที่หยุดใช้ยา 4 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 12) รายละเอียด ดังตารางที่ 4.3 – 4.6

ตารางที่ 4.3 อายุและค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณหางตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และ บริเวณหางตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1	50	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
2	51	Cytokine	4	4	4	4
		Placebo	4	4	4	4
3	48	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2
4	45	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	3	3	3	3
5	49	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
6	48	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2
7	47	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2
8	43	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2
9	36	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	3	3	3	3
10	59	Cytokine	3	3	2	2
		Placebo	3	3	3	3

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
11	56	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
12	56	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
13	56	Cytokine	4	4	3	3
		Placebo	4	4	4	4
14	50	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
15	48	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
16	58	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
17	50	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
18	40	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2
19	52	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2

ตารางที่ 4.4 อายุและค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณใต้ตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และ บริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1	50	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
2	51	Cytokine	4	3	3	3
		Placebo	4	4	4	4
3	48	Cytokine	2	2	2	2
		Placebo	2	2	2	2
4	45	Cytokine	4	4	3	3
		Placebo	3	3	3	3
5	49	Cytokine	4	4	3	3
		Placebo	4	4	4	4
6	48	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	4	4	4	4
7	47	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
8	43	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
9	36	Cytokine	3	3	2	2
		Placebo	4	3	3	3
10	59	Cytokine	4	4	4	4
		Placebo	4	4	4	4

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
11	56	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
12	56	Cytokine	4	4	4	4
		Placebo	4	4	4	4
13	56	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
14	50	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
15	48	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
16	58	Cytokine	4	4	3	3
		Placebo	4	4	4	4
17	50	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
18	40	Cytokine	3	3	3	3
		Placebo	3	3	3	3
19	52	Cytokine	4	4	4	4
		Placebo	4	4	4	4

ตารางที่ 4.5 อายุและค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณหางตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และบริเวณหางตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1	50	Cytokine	40.815	39.022	38.334	37.947
		Placebo	40.674	41.288	40.400	39.954
2	51	Cytokine	48.378	45.043	31.330	38.434
		Placebo	47.499	46.047	36.504	30.393
3	48	Cytokine	40.838	40.076	41.254	39.654
		Placebo	45.408	42.019	38.604	38.085
4	45	Cytokine	40.380	42.267	40.637	37.990
		Placebo	40.853	39.244	36.028	38.516
5	49	Cytokine	47.876	36.721	36.500	33.777
		Placebo	41.178	40.000	38.103	34.064
6	48	Cytokine	43.642	38.029	37.013	36.200
		Placebo	45.423	33.760	33.845	35.230
7	47	Cytokine	50.427	40.339	40.330	37.344
		Placebo	52.359	37.791	36.659	38.686
8	43	Cytokine	38.756	38.454	38.470	38.241
		Placebo	45.379	33.323	40.246	40.949
9	36	Cytokine	51.818	38.339	39.657	38.630
		Placebo	38.491	39.447	39.465	37.232
10	59	Cytokine	35.357	37.920	38.739	33.695
		Placebo	48.636	38.311	38.825	35.942

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
11	56	Cytokine	40.234	36.601	37.645	34.547
		Placebo	45.674	45.197	34.503	38.888
12	56	Cytokine	39.432	41.920	37.289	38.500
		Placebo	38.313	39.542	35.355	35.756
13	56	Cytokine	53.221	44.789	46.386	41.724
		Placebo	45.724	39.048	40.971	41.118
14	50	Cytokine	45.636	38.772	43.106	41.031
		Placebo	40.931	40.843	34.584	36.104
15	48	Cytokine	42.122	41.187	36.617	36.204
		Placebo	45.393	39.630	38.464	38.343
16	58	Cytokine	43.914	42.472	39.692	40.236
		Placebo	38.262	43.104	42.300	39.326
17	50	Cytokine	39.912	37.806	38.066	38.822
		Placebo	38.960	40.535	38.810	35.871
18	40	Cytokine	36.765	37.860	34.700	34.117
		Placebo	36.754	36.744	34.223	34.369
19	52	Cytokine	42.955	43.476	40.323	39.187
		Placebo	36.264	42.079	37.812	38.613

ตารางที่ 4.6 อายุและค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 จำแนกตามช่วงเวลาการติดตามการรักษาริ้วรอยบริเวณใต้ตา ของกลุ่มตัวอย่าง เปรียบเทียบระหว่างบริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines เป็นกลุ่มทดลอง และ บริเวณใต้ตาที่ทาด้วย Placebo เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1	50	Cytokine	41.294	38.256	37.202	34.525
		Placebo	48.824	42.406	39.263	36.175
2	51	Cytokine	49.417	45.162	40.616	34.727
		Placebo	49.181	45.195	38.572	34.232
3	48	Cytokine	48.347	37.057	34.592	34.339
		Placebo	49.031	39.641	37.287	34.233
4	45	Cytokine	53.769	45.350	43.297	38.522
		Placebo	39.927	42.507	38.436	36.987
5	49	Cytokine	42.207	42.951	34.196	33.506
		Placebo	53.288	44.383	38.632	34.709
6	48	Cytokine	49.872	35.127	35.416	36.005
		Placebo	42.016	36.870	34.895	34.956
7	47	Cytokine	46.379	36.119	38.269	40.654
		Placebo	50.866	37.743	35.828	38.563
8	43	Cytokine	57.482	48.478	44.551	44.382
		Placebo	51.584	42.072	42.356	42.147
9	36	Cytokine	47.662	37.174	35.137	35.366
		Placebo	43.985	39.345	39.589	39.740
10	59	Cytokine	38.045	34.399	33.548	34.690
		Placebo	40.378	38.478	36.129	34.305

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ตัวยาที่ใช้	ระดับค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98			
			ก่อนการทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
11	56	Cytokine	38.502	36.919	36.621	36.635
		Placebo	39.141	42.623	41.246	39.873
12	56	Cytokine	44.208	44.069	33.733	36.986
		Placebo	54.554	47.447	34.044	33.772
13	56	Cytokine	49.687	50.219	35.977	36.220
		Placebo	40.542	45.243	44.017	43.250
14	50	Cytokine	39.655	41.693	38.495	38.059
		Placebo	41.875	38.326	41.208	38.406
15	48	Cytokine	40.877	38.634	36.561	35.209
		Placebo	37.558	36.708	37.689	37.301
16	58	Cytokine	41.073	41.485	42.480	36.677
		Placebo	43.199	41.804	41.122	36.267
17	50	Cytokine	36.969	32.935	37.838	34.178
		Placebo	41.292	41.704	36.438	37.098
18	40	Cytokine	40.508	37.690	36.537	34.403
		Placebo	44.433	39.454	38.232	39.954
19	52	Cytokine	39.515	40.895	37.795	38.306
		Placebo	42.408	39.544	38.661	39.393

4.4 จำนวน และร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง

จำนวน และร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามระดับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ตามระดับความรุนแรงน้อยไปมาก ดังนี้ ระดับ Wrinkle absent, ระดับ Shallow but visible, ระดับ Moderately deep, ระดับ Deep with well-defined edges และระดับ Very deep with redundant folds (ตามลำดับ)

การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำแนกตามระยะเวลาการทดลอง ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตา ภายในกลุ่ม พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างกัน แต่ในระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า กลุ่มทดลอง มีการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยบริเวณหางตาจากระดับ Very deep with redundant folds เป็นระดับ Deep with well-defined edges และ จากระดับ Deep with well-defined edges เป็นระดับ Moderately deep มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา 4 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่12) พบว่า ระดับริ้วรอยบริเวณหางตาไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม (สัปดาห์ที่ 8) ซึ่งกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับริ้วรอยบริเวณหางตาทั้งระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา 4 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 12) รายละเอียด ดังตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง ด้านการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง ระยะทดลอง และระยะหลังทดลอง

ลำดับที่	การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1.	ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	0	0	0	0
	Moderately deep	8	42.1	6	31.6

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

ลำดับที่	การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	Deep with well-defined edges	9	47.4	11	57.9
	Very deep with redundant folds	2	10.5	2	10.5
2.	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	0	0	0	0
	Moderately deep	8	42.1	6	31.6
	Deep with well-defined edges	9	47.4	11	57.9
	Very deep with redundant folds	2	10.5	2	10.5
3.	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	0	0	0	0
	Moderately deep	9	47.4	6	31.6
	Deep with well-defined edges	9	47.4	11	57.9
	Very deep with redundant folds	1	5.3	2	10.5
4.	ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	0	0	0	0
	Moderately deep	9	47.4	6	31.6
	Deep with well-defined edges	9	47.4	11	57.9
	Very deep with redundant folds	1	5.3	2	10.5

การประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับ กลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำแนกตามระยะเวลาการทดลอง ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) และระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) ภายในกลุ่ม พบว่า กลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงจากระดับ Deep with well-defined edges เป็นระดับ Moderately deep มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และระยะหลังทดลองที่หยุด

ใช้ยา 4 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่12) พบว่า ระดับริ้วรอยบริเวณหางตาไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม (สัปดาห์ที่ 8) ซึ่งกลุ่มเปรียบเทียบพบการเปลี่ยนแปลงของระดับริ้วรอยบริเวณใต้ตา ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) จากระดับ Deep with well-defined edges เป็นระดับ Moderately deep มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น แต่ในระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)และระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงไปจากระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) รายละเอียด ดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง ด้านการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง ระยะทดลอง และระยะหลังทดลอง

ลำดับที่	การประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1.	ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	1	5.3	1	5.3
	Moderately deep	11	57.9	10	52.6
	Deep with well-defined edges	7	36.8	8	42.1
	Very deep with redundant folds	0	0.0	0	0.0
2.	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	1	5.3	1	5.3
	Moderately deep	12	63.2	11	57.9
	Deep with well-defined edges	6	31.6	7	36.8
	Very deep with redundant folds	0	0.0	0	0.0

ตารางที่ 4.8 (ต่อ)

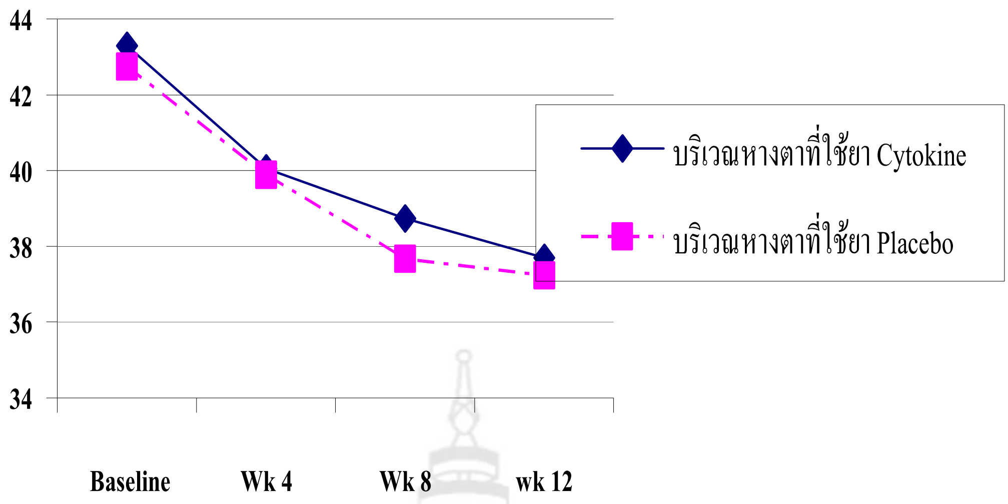
ลำดับที่	การประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
3.	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	2	10.5	1	5.3
	Moderately deep	14	73.7	11	57.9
	Deep with well-defined edges	3	15.8	7	36.8
	Very deep with redundant folds	0	0.0	0	0.0
4.	ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)				
	Wrinkle absent	0	0	0	0
	Shallow but visible	2	10.5	1	5.3
	Moderately deep	14	73.7	11	57.9
	Deep with well-defined edges	3	15.8	7	36.8
	Very deep with redundant folds	0	0.0	0	0.0

การประเมินริ้วรอยรอบดวงตา บริเวณหางตา และ บริเวณใต้ตา ด้วยค่า wrinkle โดย เครื่องมือ Visioscan®VC98 กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ตามระยะเวลาการประเมินจากระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ถึงระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา 4 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle ภายในกลุ่มที่สอดคล้องกัน คือ สามารถลดริ้วรอยบริเวณหางตาและบริเวณใต้ตาได้ทั้งกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo รายละเอียด ดังตารางที่ 4.9

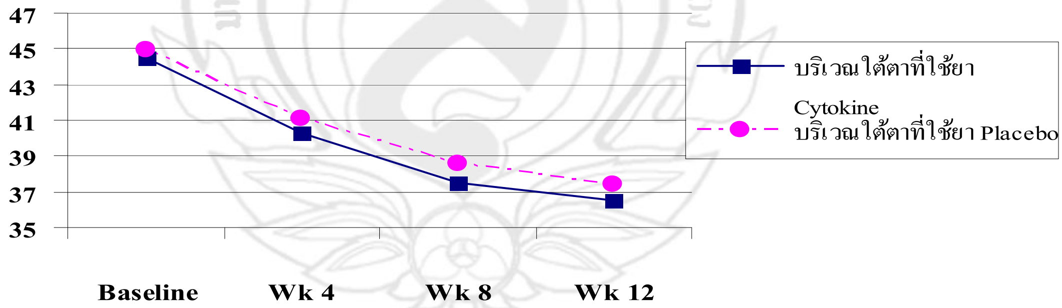
ตารางที่ 4.9 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง ระยะทดลอง และระยะหลังทดลอง

ลำดับที่	การประเมินริ้วรอยรอบดวงตา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ	
		$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD
1.	การประเมินบริเวณหางตา				
	ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)	43.29	5.05	42.75	4.46
	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	40.05	2.63	39.89	3.23
	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	38.74	3.18	37.67	2.48
	ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	37.69	2.38	37.23	2.65
2.	การประเมินบริเวณใต้ตา				
	ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)	44.49	5.78	44.95	5.19
	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	40.24	4.82	41.13	3.04
	ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	37.52	3.19	38.61	2.59
	ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	36.49	2.65	37.44	2.79

จากตารางที่ 4.9 แสดงแผนภูมิเปรียบเทียบให้เห็นว่าลักษณะการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยรอบดวงตา ของกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ บริเวณหางตา (ดังภาพที่ 4.1) และบริเวณใต้ตา (ดังภาพที่ 4.2)



ภาพที่ 4.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ ค่า wrinkle ในการประเมินริ้วรอยรอบบริเวณหางตาของกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ lacebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง (Baseline) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)



ภาพที่ 4.2 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ ค่า wrinkle ในการประเมินริ้วรอยบริเวณใต้ตาของกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo จำนวนตามเวลาการประเมิน ระยะก่อนทดลอง (Baseline) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างด้านการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยรอบดวงตา ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo หรือการเปรียบเทียบภายในบุคคลคนเดียวระหว่างตาซ้ายกับตาขวา การประเมินระยะหลังทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า กลุ่มทดลองหรือตาข้างที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีระดับความพึงพอใจในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา ระดับดีขึ้นมาก ร้อยละ 21.1 มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบหรือตาข้างที่ใช้ Placebo ระดับดีขึ้นมาก ร้อยละ 15.8 รายละเอียดดังตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างการประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระยะหลังทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์

ระดับความพึงพอใจการลดลงริ้วรอยรอบดวงตา	เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มระยะหลังทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์			
	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ริ้วรอยมากขึ้น	0	0	0	0
ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง	3	15.8	2	10.5
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	7	36.8	8	42.1
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	5	26.3	6	31.6
ริ้วรอยดีขึ้นมาก	4	21.1	3	15.8

4.5 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ในการประเมินระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และ ระยะหลังการทดลองที่หยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) พบว่า การประเมินบริเวณหางตาไม่พบการเปลี่ยนแปลงของคะแนนเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ และการประเมินบริเวณใต้ตาในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยบริเวณใต้ตาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียด ดังตารางที่ 4.11

ตารางที่ 4.11 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	2.68	0.67	-		
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	2.68	0.67			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	2.79	0.63	-		
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	2.79	0.63			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	3.32	0.58	1.000	18	0.331
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	3.26	0.56			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	3.37	0.59	1.000	18	0.331
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	3.32	0.58			

หมายเหตุ. - ไม่สามารถวิเคราะห์ได้เพราะข้อมูลไม่มีความแตกต่างกัน

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าการประเมินบริเวณหางตาในกลุ่มเปรียบเทียบไม่พบการเปลี่ยนแปลง สำหรับการประเมินบริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.021) แต่การประเมินบริเวณใต้ตาของกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียด ดังตารางที่ 4.12

ตารางที่ 4.12 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	2.68	0.67	1.455	18	0.163
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	2.58	0.60			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	2.79	0.63	-		
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	2.79	0.63			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	3.32	0.58	2.535	18	0.021*
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	3.05	0.52			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	3.37	0.59	1.000	18	0.331
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	3.32	0.58			

*Significant p-value ≤ 0.05

หมายเหตุ. - ไม่สามารถวิเคราะห์ได้เพราะข้อมูลไม่มีความแตกต่างกัน

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การประเมินบริเวณหางตาในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยไม่แตกต่างกัน สำหรับการประเมินบริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.021) แต่การประเมินบริเวณใต้ตาของกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียด ดังตารางที่ 4.13

ตารางที่ 4.13 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	2.68	0.67	1.455	18	0.163
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	2.58	0.60			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	2.79	0.63	-		
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	2.79	0.63			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	3.32	0.58	2.535	18	0.021*
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	3.05	0.52			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	3.37	0.59	1.000	18	0.331
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	3.32	0.58			

*Significant p-value ≤ 0.05

หมายเหตุ. - ไม่สามารถวิเคราะห์ได้เพราะข้อมูลไม่มีความแตกต่างกัน

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า ในการประเมินบริเวณหางตาและบริเวณใต้ตาทั้ง กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยที่ไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 4.14

ตารางที่ 4.14 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	2.58	0.60	-		
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	2.58	0.60			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	2.79	0.63	-		
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	2.79	0.63			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	3.05	0.52	-		
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	3.05	0.52			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	3.32	0.58	-		
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	3.32	0.58			

หมายเหตุ. – ไม่สามารถวิเคราะห์ได้เพราะข้อมูลไม่มีความแตกต่างกัน

4.6 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ในการประเมินระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองที่หยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.009) และการประเมินบริเวณหางตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.046) ซึ่งกลุ่มทดลองมีระดับการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยที่ดีกว่า สำหรับการประเมินบริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มทดลอง และกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.002) เท่ากัน รายละเอียด ดังตารางที่ 4.15

ตารางที่ 4.15 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	43.28	5.05	2.941	18	0.009**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	40.05	2.63			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	42.74	4.46	2.148	18	0.046*
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	39.89	3.23			

ตารางที่ 4.15 (ต่อ)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	**N**	$\overline{X}$	**SD**	**t-value**	**df**	**p-value**
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	44.49	5.78	3.720	18	0.002**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	40.24	4.82			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	44.95	5.19	3.527	18	0.002**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	19	41.13	3.03			

**Significant p-value ≤ 0.01 *Significant p-value ≤ 0.05

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value ≤ 0.001) และการประเมินบริเวณหางตาและใต้ตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value ≤ 0.001) รายละเอียด ดังตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.16 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	43.28	5.05	3.895	18	<0.001**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	38.74	3.17			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	42.74	4.46	4.269	18	<0.001**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	37.66	2.47			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	44.49	5.78	5.810	18	<0.001**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	37.51	3.19			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	44.95	5.19	4.391	18	<0.001**
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	38.61	2.58			

**Significant p-value ≤ 0.01

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value ≤ 0.001) และการประเมินบริเวณหางตาและใต้ตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value ≤ 0.001) รายละเอียด ดังตารางที่ 4.17

ตารางที่ 4.17 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	43.28	5.05	5.299	18	<.001**
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	37.69	2.38			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	42.74	4.46	4.716	18	<.001**
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	37.23	2.65			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ก่อนการทดลอง	19	44.49	5.78	7.014	18	<.001**
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	36.49	2.65			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ก่อนการทดลอง	19	44.95	5.19	4.987	18	<.001**
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	37.44	2.79			

**Significant p-value ≤ 0.01

การประเมินภายในกลุ่ม ในระยะการทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และการประเมินบริเวณใต้ตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.024) ดังตารางที่ 4.18

ตารางที่ 4.18 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยรอบดวงตา การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ภายในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระหว่างระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินระดับริ้วรอยรอบดวงตา	N	$\overline{X}$	SD	t-value	df	p-value
บริเวณหางตา						
กลุ่มทดลอง						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	38.74	3.17	1.739	18	0.099
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	37.69	2.38			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	37.66	2.47	0.745	18	0.466
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	37.23	2.65			
บริเวณใต้ตา						
กลุ่มทดลอง						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	37.51	3.19	1.531	18	0.097
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	36.49	2.65			
กลุ่มเปรียบเทียบ						
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	19	38.61	2.58	2.456	18	0.024*
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	19	37.44	2.79			

*Significant p-value $\leq$ 0.05

4.7 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา

ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับ กลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ในการประเมินระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และ ระยะหลังทดลองที่หยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน รายละเอียด ดังตารางที่ 4.19

ตารางที่ 4.19 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

ระดับลดลงริ้วรอยรอบดวงตา	กลุ่มทดลอง (N=19)		กลุ่มเปรียบเทียบ (N=19)		t-value	df	sig
	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD			
บริเวณหางตา							
ก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)	2.68	0.15	2.79	0.63	-0.498	36	0.621
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	2.68	0.67	2.79	0.63	-0.498	36	0.621
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	2.58	0.60	2.79	0.63	-1.048	36	0.301
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	2.58	0.60	2.79	0.63	-1.048	36	0.301
บริเวณใต้ตา							
ก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)	3.32	0.58	3.37	0.59	-0.275	36	0.785
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	3.26	0.56	3.32	0.58	-0.283	36	0.778
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	3.05	0.52	3.32	0.58	-1.464	36	0.152
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	3.05	0.52	3.32	0.58	-1.464	36	0.152

การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน รายละเอียด ดังตารางที่ 4.20

ตารางที่ 4.20 ความแตกต่างค่าเฉลี่ยของการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo ระยะก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

ระดับลดลงริ้วรอยรอบดวงตา	กลุ่มทดลอง (N=19)		กลุ่มเปรียบเทียบ (N=19)		t-value	df	sig
	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD			
บริเวณหางตา							
ก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)	43.28	5.04	42.74	4.46	0.351	36	0.728
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	40.05	2.62	39.89	3.23	0.173	36	0.864
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	38.74	3.17	37.66	2.47	1.160	36	0.254
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	37.69	2.38	37.23	2.65	0.568	36	0.573
บริเวณใต้ตา							
ก่อนทดลอง (สัปดาห์ที่ 0)	44.49	5.78	44.95	5.19	-0.254	36	0.801
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4)	40.24	4.81	41.13	3.03	-0.680	36	0.501
ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8)	37.51	3.19	38.61	2.58	-1.159	36	0.254
ระยะหลังทดลอง (สัปดาห์ที่ 12)	36.49	2.65	37.44	2.79	1.071	36	0.291

4.8 การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา

การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines พบผลข้างเคียง 1 ราย คิดเป็น 5.3% โดยมีอาการแดงเล็กน้อยและหายได้เอง ส่วนในกลุ่มเปรียบเทียบไม่พบผลข้างเคียง

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาประสิทธิผลของ Cytokine จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา การศึกษาในกลุ่มผู้เข้าร่วมโครงการ จำนวน 19 คน ซึ่งกำหนดให้ตาข้างหนึ่งเป็นตัวอย่างกลุ่มทดลองใช้ยา Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับตาอีกข้างเป็นตัวอย่างกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 19 ตัวอย่าง ประเมินผลการลดริ้วรอย บริเวณหางตา และบริเวณใต้ตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และค่า wrinkle โดย เครื่องมือ Visioscan®VC98 ในระยะก่อนการทดลอง ระยะทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 และระยะหลังการทดลองที่หยุดใช้ยา 4 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 12) วิเคราะห์ข้อมูลโดยระบบคอมพิวเตอร์ ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Independent t-test และวิเคราะห์ภายในกลุ่ม ด้วยสถิติ Paired t-Test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ดังสรุปผลอภิปรายและข้อเสนอแนะต่อไปนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 ข้อมูลคุณลักษณะประชากรและประวัติการรักษาริ้วรอย

คุณลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มอายุของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อายุระหว่าง 40-50 ปีร้อยละ 52.6 โดยอายุสูงสุด 59 ปีและต่ำสุด 36 ปี และมีอายุค่าเฉลี่ย 49.63 ปี อาชีพส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับราชการร้อยละ 63.2 รองลงมาอาชีพพนักงานร้อยละ 26.3 และอาชีพกิจการส่วนตัวร้อยละ 10.5 ด้านประวัติการแพ้ยา พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีประวัติแพ้ยาร้อยละ 84.2 ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 73.7 สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัวร้อยละ 26.3 ซึ่งเป็นโรคไขมันในเลือดสูง 2 ราย ความดันโลหิตสูง 2 ราย และภูมิแพ้ 1 ราย ประวัติการใช้ยาเป็นประจำ พบว่าส่วนน้อยร้อยละ 26.3 ที่ใช้ยาเป็นประจำ ซึ่งเป็นยาในกลุ่มการรักษาโรคประจำตัวที่เป็น

ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีประวัติเคยทาครีมบำรุงบริเวณริ้วรอยรอบดวงตา คิดเป็นร้อยละ 68.4 ด้านประวัติการฉีดโบทอกซ์รักษาริ้วรอยรอบดวงตา กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่เคยฉีดโบทอกซ์รักษาริ้วรอยรอบดวงตา คิดเป็นร้อยละ 94.7 มีเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.3 ที่มีประวัติการฉีดโบทอกซ์เมื่อ 4 ปีก่อน สำหรับการทำเลเซอร์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาและการฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

5.1.2 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตา

5.1.2.1 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) จำแนกตามระยะเวลาการทดลอง ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และระยะทดลองใช้ยา (สัปดาห์ที่ 4) การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาภายในกลุ่ม พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างกัน แต่ในระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า กลุ่มทดลอง มีการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยรอบดวงตาลดลงจากระดับ Very deep with redundant folds เป็นระดับ Deep with well-defined edges และ จากระดับ Deep with well-defined edges เป็นระดับ Moderately deep มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และระยะหลังทดลองที่หยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่12) พบว่า ระดับริ้วรอยรอบดวงตาไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมจากการประเมินในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับริ้วรอยรอบดวงตาทั้งระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

5.1.2.2 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ตามระยะเวลาการประเมินจากระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ถึงระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle ภายในกลุ่มที่สอดคล้องกัน คือ สามารถลดริ้วรอยบริเวณหางตาและบริเวณใต้ตาได้ทั้งกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo)

5.1.3 การประเมินความพึงพอใจการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา

การประเมินความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างด้านการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยรอบดวงตาหลังการทดลองครบ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) หรือการเปรียบเทียบภายใน

บุคคลคนเดียวระหว่างตาซ้ายกับตาขวา การประเมินระยะหลังทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองหรือตาข้างที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีระดับความพึงพอใจในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา ระดับดีขึ้นมาก ร้อยละ 21.1 มากกว่า กลุ่มเปรียบเทียบหรือตาข้างที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ระดับดีขึ้นมาก ร้อยละ 15.8

5.1.4 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยภายในกลุ่ม

การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มทดลองและ กลุ่มเปรียบเทียบของค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และ ค่า wrinkle โดย เครื่องมือ Visioscan®VC98 กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ในการประเมินระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองที่หยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12)

5.1.4.1 การประเมินภายในกลุ่มของค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

1. ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) พบว่า การประเมินบริเวณหางตาไม่พบการเปลี่ยนแปลงของคะแนนเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอย ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ และการประเมินบริเวณใต้ตาในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยบริเวณใต้ตาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

2. ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการประเมินบริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.021) แต่การประเมินบริเวณใต้ตาของกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การประเมินบริเวณหางตาในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยไม่แตกต่างกัน สำหรับการประเมินบริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.021) แต่การประเมินบริเวณใต้ตาของกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4. ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาทั้งในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และ กลุ่มเปรียบเทียบ มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยไม่แตกต่างกัน

5.1.4.2 การประเมินภายในกลุ่มของค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98

1. ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.009) และการประเมินบริเวณหางตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.046) ซึ่งกลุ่มทดลองมีระดับการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยที่ดีกว่า สำหรับการประเมินบริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มทดลอง และกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.002) เท่ากัน

2. ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value $\leq$ 0.001) และการประเมินบริเวณหางตาและใต้ตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value $\leq$ 0.001)

3. ระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value $\leq$ 0.001) และการประเมินบริเวณหางตาและใต้ตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value $\leq$ 0.001)

4. ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับ ระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่าการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และการประเมินบริเวณใต้ตาภายในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.024)

5.1.5 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ย

การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มเปรียบเทียบของค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และค่า wrinkle โดย เครื่องมือ Visioscan®VC98 กลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้Moisturizer cream (Placebo) ในการประเมินระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และ ระยะหลังการทดลองที่หยุดใช้ยา

5.1.5.1 การประเมินระหว่างกลุ่มของค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน

5.1.5.2 การประเมินระหว่างกลุ่มของค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98

การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน

5.2 อภิปรายผล

ประสิทธิผลของ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) จากการประเมินในการลดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale พบว่า ตาที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ในระดับหนึ่ง เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณรอบดวงตาที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) แต่ต้องใช้ยาในระยะเวลานาน (8 สัปดาห์) โดยประเมินในระดับ Very deep with redundant folds จากร้อยละ 10.5 เป็นร้อยละ 5.3 ซึ่งพบว่า ในระยะเวลาดังกล่าว กลุ่มที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในทุกระยะการประเมินคือ Very deep with redundant folds ร้อยละ 10.5 (จากตารางที่ 4.7)

การประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดย เครื่องมือ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) พบว่า ตาที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับ บริเวณรอบดวงตาที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ซึ่งมีแนวโน้มใกล้เคียงกัน (จากภาพที่ 4.1 และ 4.2) โดยเฉพาะการประเมินในระยะการใช้ยา Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) ระยะเวลานาน 8 สัปดาห์ จะเห็นการเปลี่ยนแปลงบริเวณหางตาที่ดีกว่าการใช้ Moisturizer cream (Placebo)

การประเมินความพึงพอใจ ระยะหลังการทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์ พบว่า ผู้เข้าร่วมโครงการพึงพอใจในประสิทธิผลของ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) ในการลดริ้วรอยดีขึ้นมาก ร้อยละ 21.1 และ ตาที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ในการลดริ้วรอยดีขึ้นมาก ร้อยละ 15.8 (ตารางที่ 4.10)

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตา และบริเวณใต้ตา ภายในกลุ่มในระยะเวลาตามการประเมิน พบว่า ในระยะเวลาสัปดาห์ที่ 4 มีการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยบริเวณใต้ตาเท่ากันทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ เมื่อใช้ยานานระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า บริเวณหางตาเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ แต่ บริเวณใต้ตาจะพบความแตกต่างในประสิทธิผลของการใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.021) (ตารางที่ 4.12) แต่การประเมินบริเวณใต้ตาของกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่าประสิทธิผลของยาทั้ง 2 ชนิด มีประสิทธิภาพในการรักษาริ้วรอยไม่แตกต่างจากการประเมินในระยะสัปดาห์ที่ 8 (ตารางที่ 4.13) ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ (Fitzpatrick & Rostan, 2003; Ehrlich et al., 2006; Gold et al., 2007; Gold et al., 2007) ที่พบว่าการใช้ Growth factor และ Cytokine ในการรักษา skin aging จะเห็นผลการลดลงของริ้วรอยอย่างชัดเจนของค่า wrinkle scoring scale ในช่วงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ของการวิจัย

เมื่อเทียบระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่าในการประเมินบริเวณหางตาและบริเวณใต้ตาทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยที่ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 14) ซึ่งจะสอดคล้องกับการศึกษาของ Gold MH และคณะ ที่ทำการศึกษาเรื่อง Efficacy of Novel Skin Cream Containing Mixture of Human Growth Factors and Cytokines for

Skin Rejuvenation (Gold et al., 2007) ที่จะพบว่าในระยะหยุดใช้ยา 2 สัปดาห์หลังการทดลอง ริ้วรอยมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 บริเวณหางตา และบริเวณใต้ตา พบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 มีการเปลี่ยนแปลงบริเวณหางตาและบริเวณใต้ตา ของตาที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มากกว่า ตาที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) แต่ พบว่า การเปรียบเทียบภายในกลุ่ม การใช้ยาทั้ง 2 ชนิดสามารถลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value < 0.001) (ตารางที่ 4.15 ถึง 4.17)

เมื่อเทียบระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) กับระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งบริเวณหางตาและใต้ตา ส่วนในกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะบริเวณใต้ตา (ตารางที่ 4.18)

การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และ ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน (ตารางที่ 4.19 และ 4.20)

ซึ่งจากการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ จะพบว่าให้ผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้เช่นเดียวกัน โดย Cytokine จะมีบทบาทในการลดริ้วรอยได้จากการที่ Cytokine กระตุ้นการทำงานของ Keratinocyte และ Dermal fibroblast ให้มีการกระตุ้นการสร้าง Collagen และลดการสร้าง MMP–1 และการซ่อมแซม Extracellular matrix (Werner & Grose, 2003; Mehta & Fitzpatrick, 2007; Eming et al., 2007; Kristsy & Lynch, 1993; Moulin, 1995; Mateo et al., 1994; McCartney-Francis et al., 1990; Rappolee et al., 1988; Kim WS et al., 2008; Park et al., 2008; Kim WS et al., 2009) ส่วนในกลุ่มเปรียบเทียบ การที่พบการลดลงของริ้วรอยน่าจะเกิดจาก Placebo ที่ใช้เป็น Moisturizer cream ซึ่งมีการศึกษาของ Crowther JM และคณะ (Crowther et al., 2008) เรื่อง Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum

corneum thickness, water gradients and hydration in vivo พบว่า moisturizers จะมีผลในการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ skin hydration ได้ และจากการศึกษาของ Hashizume H (Hashizume, 2004) ที่ทำการศึกษาเรื่อง Skin aging and dry skin พบว่า moisturizers สามารถช่วยรักษาภาวะ dry skin และป้องกันการเกิด fine wrinkle จาก skin aging ได้ นอกจากนี้ Rawlings AV (Rawlings, 2003) ยังได้ทำการศึกษาเรื่อง Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions พบว่า การทำให้ surface texture ของ skin มี competent natural moisturizing barrier จะมีผลไปกระตุ้นการหลั่งของ Cytokine และ Growth factor ซึ่งจะช่วย anti-aging ได้ ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่าเฉลี่ยของการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า เมื่อประเมินเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยของริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ทั้งนี้ จากการศึกษาของ Hussain M และคณะ (Hussain et al., 2008) ที่ทำการศึกษาผลของ Human growth factor and cytokine ในการรักษา Skin rejuvenation พบว่า ถ้ามีการใช้ Growth factor และ Cytokine ต่อเนื่องนานขึ้นถึง 6 เดือน จะพบมีการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา และรอบปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือริ้วรอยรอบดวงตา พบมีการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยลดลงจาก 17% ที่ 2 เดือน เป็น 33% ที่ 6 เดือน และริ้วรอยรอบปาก พบมีการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยลดลงจาก 13% ที่ 2 เดือน เป็น 25% ที่ 6 เดือน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่า หากได้มีการเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาวิจัยให้มากขึ้น อาจทำให้เห็นประสิทธิผลของตัวยาได้ชัดเจนขึ้น

โดยสรุป Adipose-derived stem cell cytokines ให้ผลในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาได้ แต่พบว่าค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอย แตกต่างกับยาหลอกอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

5.3 ข้อเสนอแนะ

ผลจากงานวิจัยครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีประสิทธิผลในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาแต่พบว่า ค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยเมื่อเทียบกับ Moisturizer cream (Placebo) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจึงทำให้มีข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยต่อไปดังนี้

5.3.1 ควรทำการศึกษาวิจัยในระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้นกว่า 8 สัปดาห์ เพื่อติดตามแนวโน้มประสิทธิผลการรักษา

5.3.2 พิจารณาใช้การตรวจเพิ่มเติมทางวิทยาศาสตร์ เช่น การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อผลการศึกษาที่ละเอียดและชัดเจนมากขึ้น

5.3.3 ควรทำการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อประสิทธิผลการรักษาที่ชัดเจน

5.3.4 ควรทำการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลในการลดริ้วรอยของ Adipose-derived stem cell cytokines เปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาริ้วรอย คือ กรดวิตามินเอ เพื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลระหว่างยาทั้ง 2 ชนิด

5.3.5 ควรทำการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลในการลดริ้วรอยของ Adipose-derived stem cell cytokines เปรียบเทียบกับครีมเบสเดียวกัน เพื่อผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น

5.3.6 ควรทำการศึกษาวิจัย Adipose-derived stem cell cytokines โดยการเปรียบเทียบการใช้ cytokine ร่วมกับ placebo กับการใช้ placebo เพียงอย่างเดียว เพื่อผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น

5.3.7 ควรทำการศึกษาวิจัยโดยใช้ความเข้มข้นของ cytokine ที่แตกต่างกันเพื่อผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น

รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน. (2551). Aging skin (ความชราของผิวหนัง). ใน **การประชุมวิชาการเรื่อง Current issues in dermatology,** (หน้า 157–162). วันที่ 10-12 กันยายน 2551 สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Ackerman, A.B. (1997). Embryologic, histologic and anatomic aspects. In Ackerman, A.B., **Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Disease** (2nd ed). Baltimore: Williams and Wilkins.

Alster, T.S. & Garg, S. (1996). Treatment of facial rhytides with a high-energy pulsed carbon dioxide laser. **Plast Reconstr Surg,** 98, 791–794.

Bailin, P.L. & Bailin, M.D. (1988). Collagen implantation: clinical applications and lesion selection. **J Dermatol Surg Oncol**, 14(Suppl 1), 21–6.

Carruthers, A. (1997). Caruthers J. Cosmetic uses of botulinum A exotoxin. **Adv Dermatol, 12,** 325–353.

Carruthers, A., Kiene, K. & Carruthers, J. (1996). Botulinium A exotoxin use in clinical dermatology. **J Am Acad Dermatol, 34,** 788–797.

Coleman, W.P. & Brody, H.J. (1997). Advances in chemical peeling. **Dermatol Clin, 15,** 19–26.

Crowther, J.M., Sieg, A., Blenkiron, P., Marcott, C., Matts, P.J., Kaczvinsky, J.R. & Rawlings, A.V. (2008). Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo. **Br J Dermatol, 159(3),** 567–577.

Ditre, C.M., Griffin, T.D., Murphy, G.F. et al. (1996). Effects of alpha-hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic and ultrastructural study. **J Am Acad Dermatol, 34,** 187–195.

Draelos, Z.D. (1997). Therapeutic skin care in the mature patient. **Clin Plast Surg, 24,** 369–377.

Ehrlich, M., Rao, J., Pabby, A. & Goldman, M. (2006). Improvement in the appearance of wrinkles with topical transforming growth factor β1 and L-ascorbic acid. **Dermatol Surg, 32,** 618-625.

Eming, S.A., Krieg, T. & Davidson, J.M. (2007). Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. **J Invest Dermatol, 127,** 514-525.

Fitzpatrick, R.E. & Rostan, E.F. (2003). Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study**. J Cosmet Laser Ther, 5,** 25-34.

Goh, C.L. & Khoo, L. (2002, Jan). Laser skin resurfacing treatment outcome of facial scars and wrinkles in Asians with skin type III/IV with the Unipulse CO2 laser system. **Singapore Med J, 43(1),** 28-32.

Gold, M.H., Goldman, M.P. & Biron, J. (2007, Feb). Efficacy of novel skin cream containing mixture of human growth factors and cytokines for skin rejuvenation. **J Drugs Dermatol, 6(2),** 197-201.

Gold, M.H., Goldman, M.P. & Biron, J. (2007, Oct). Human Growth Factor and Cytokine Skin Cream for Facial Skin Rejuvenation as Assessed by 3D in Vivo Optical Skin Imaging. **J Drugs Dermatol, 6(10),** 1018-1023.

Guerrissi, J.& Sarkissian, P. (1997). Local injection into mimetic muscles of botulinum toxin A for the treatment of facial lines. **Ann Plast Surg, 39,** 447–453.

Gupta, M.A. & Gupta, A.K. (1996). Photodamaged skin and quality of life: reasons for therapy. **In J Dermatol Treat, 7,** 261–264.

Hashizume, H. (2004). Skin aging and dry skin. **J Dermatol, 31(8),** 603–609.

Hussain, M., Phelps, R. & Goldberg, D.J. (2008, Jun). Clinical, histologic, and ultrastructural changes after use of human growth factor and cytokine skin cream for the treatment of skin rejuvenation. **J Cosmet Laser Ther, 10(2),** 104-109.

Ian, S. & Martin, G. (2006). The Human periorbital wrinkle. In Marc, P., Andre, O.B. & Howard, I.M., **Handbook of cosmetic science and technology** (2nd ed.), (45–52). United States of America: Informa Health Care.

Kang, S., Fisher, G.J. & Voorhees, J.J. (1997). Photoaging and topical tretinoin: therapy, pathogenesis, and prevention. **Arch Dermatol, 133,** 1280–1284.

Kim, W.S., Park, B.S. & Sung, J.H. (2009). Protective role of adipose-derived stem cells and their soluble factors in photoaging. **Arch Dermatol Res, 301,** 329-336.

Kim, W.S., Park, B.S., Kim, H.K., Park, J.S., Kim, K.J., Choi, J.S. et al. (2008). Evidence supporting antioxidant action of adipose-derived stem cells: protection of human dermal fibroblasts from oxidative stress. **J Dermatol Sci, 49**, 133-142.

Kim, W.S., Park, B.S., Park, S.H., Kim, H.K. & Sung, J.H. (2009). Antiwrinkle effect of adipose-derived stem cell: activation of dermal fibroblast by secretory factors. **J Dermatol Sci, 53,** 96-102.

Kim, W.S., Park, B.S., Sung, J.H., Yang, J.M., Park, S.B., Kwak, S.J. et al. (2007). Wound healing effect of adipose-derived stem cells: a critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts. **J Dermatol Sci, 48,** 15-24.

Kiritsy, C.P. & Lynch, S.E. (1993). Role of growth factors in cutaneous wound healing: a review. **Crit Rev Oral Biol Medical, 4**, 729-760.

Kligman, A.M. (1995). The compatibility of combinations of glycolic acid and tretinoin in acne and photoaged facial skin. **J Geriatr Dermatol, 3(Suppl A),** 25A–29A.

Kligman, A.M., Grove, G.L., Hirose, R. & Leyden, J.J. (1986). Topical tretinoin for photoaged skin. **J Am Acad Dermatol, 15,** 836–859.

Kligman, D. & Kligman, A.M. (1998). Salicylic acid peels for the treatment of photoaging. **Dermatol Surg, 24,** 325-328.

Leyden, J.J., Lavker, R.M., Grove, G. & Kaidbey, K. (1995). Alpha hydroxy acids are more than moisturizers. **J Geratr Dermatol, (Suppl A),** 33A–37A.

Manaloto, R.M. & Alster, T.S. (1999, Jan). Periorbital Rejuvenation: A review of Dermatologic Treatments. **Dermatol Surg, 25,** 1-9.

Mateo, R.B., Reichner, J.S. & Albina, J.E. (1994). Interleukin-6 activity in wounds. **Am J Physiol, 266,** R1840-R1844.

McCartney-Francis, N., Mizel, D., Wong, H., Wahl, L. & Wahl, S. (1990). TGF-beta regulates production of growth factors and TGF-beta by human peripheral blood monocytes. **Growth Factors, 4**, 27-35.

Mehta, R.C. & Fitzpatrick, R.E. (2007, Sep-Oct). Endogenous growth factors as cosmeceuticals. **Dermatol Ther, 20(5),** 350-359.

Moulin, V. (1995). Growth factors in skin wound healing: Review article. **Eur J Cell Biol, 68,** 1-7.

Nelson, B.R., Fader, D.J., Gillard, M., Majmudar, G. & Johnson, T.M. (1995). Pilot histologic and ultrastructural study of the effects of medium-depth chemical facial peels on dermal collagen in patients with actinically damaged skin. **J Am Acad Dermatol, 32,** 472-478.

Papadavid, E. & Katsambas, A. (2003, Jun). Lasers for facial rejuvenation. **Int J Dermatol, 42(6),** 480-487.

Park, B.S., Jang, K.A., Sung, J.H., Park, J.S., Kwon, Y.H., Kim, K.J. et al. (2008). Adipose-derived stem cells and their secretory factors as a promising therapy for skin aging. **Dermatol Surg, 34,** 1323-1326.

Rappolee, D.A., Mark, D., Banda, M.I. & Werb, Z. (1988). Wound macroph-ages express TGF -α and other growth factors in vivo: analysis by mRNA phenotyping. **Science, 241**, 708-712.

Rawlings, A.V. (2003). Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. **Int J Cosmet Sci, 25(1–2),** 63–95.

Tanzi, E.L. & Alster, T.S. (2003, Jan). Single-pass carbon dioxide versus multiple-pass Er:YAG laser skin resurfacing: a comparison of postoperative wound healing and side-effect rates. **Dermatol Surg, 29(1),** 80-84.

Weinstein, G.D., Nigra, T.P., Pochi, P.E. et al. (1991). Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin: a double blind, vehicle controlled study. **Arch Dermatol, 127,** 659-665

Weiss, J., Ellis, C.N., Headington, J.T. et al. (1988). Topical tretinoin improves photoaged skin: a double blind, vehicle controlled study. **JAMA, 259,** 527-532.

Werner, S. & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. **Physiol Rev, 83,** 835-870.

Yaar, M. & Gilchrest, B.A. (2008). Aging of skin. In Freedbreg, I.M., Eisen, A.Z., Wolff, K., Austen, K.F., Goldsmith, L.A. & Katz, S.I., **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (7 th ed.), (pp. 963-973). New York: Mcgraw-Hill

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของไซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล....................................

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (Demographic Information)

1.	วัน / เดือน / ปีที่เก็บข้อมูล ……………………………..	Date
2.	ชื่อ / นามสกุล ………………………………………….	Name
3.	Hospital Number ……………………….……………..	HN
4.	ที่อยู่ ……………………………………......……...	Address
	เบอร์โทรศัพท์ ………………………………..……..	Tel
5.	อายุ …… ปี	

6. อาชีพ … 1. ข้าราชการ … 2. พนักงาน … 3. แม่บ้าน
… 4. นักเรียน/นักศึกษา … 5. กิจการส่วนตัว … 6. อื่นๆ...................

ประวัติแพ้ยา	☐ ไม่มี	☐ มี (โปรดระบุ) ....
ประวัติโรคประจำตัว	☐ ไม่มี	☐ มี (โปรดระบุ)................................
ยาที่ใช้เป็นประจำ	☐ ไม่มี	☐ มี (โปรดระบุ)................................

<u>ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา</u>

1. ท่านเคยทายาหรือครีมบำรุงบริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่

   ☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)................................

2. ท่านเคยฉีดโบทอกซ์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่

   ☐ ไม่เคย ☐ เคย (วันที่ฉีดครั้งสุดท้าย)................................

3. ท่านเคยใช้เลเซอร์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่

   ☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)................................

(วันที่รักษาครั้งสุดท้าย)..............................

4. ท่านเคยฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)..

(วันที่ฉีดครั้งสุดท้าย)..............................

<u>แบบบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ผู้วิจัย</u>

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล....................................

<u>แบบฟอร์มประเมินริ้วรอยรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์</u>

1-wrinkle absent

2-Shallow but visible

3-Moderately deep

4-Deep with well-defined edges

5-Very deep with redundant folds

Rao-Goldman 5-point visual scoring scale / บริเวณผิวหนังที่ทำการประเมินริ้วรอย	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาข้างขวา				
บริเวณใต้ตาข้างขวา				
บริเวณหางตาข้างซ้าย				
บริเวณใต้ตาข้างซ้าย				

ค่า wrinkle ที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan®VC98

ค่า wrinkle จาก Visioscan®VC98 / บริเวณผิวหนังที่ทำการวัดค่า wrinkle	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาข้างขวา				
บริเวณใต้ตาข้างขวา				
บริเวณหางตาข้างซ้าย				
บริเวณใต้ตาข้างซ้าย				

ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังจาก Cutometer

ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังจาก cutometer / บริเวณผิวหนังที่ทำการวัดค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาข้างขวา				
บริเวณใต้ตาข้างขวา				
บริเวณหางตาข้างซ้าย				
บริเวณใต้ตาข้างซ้าย				

ภาคผนวก ข

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ภาคผนวก ข

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่........ เดือน...........................พ.ศ. ....

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

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ **พ.ญ.สุพินดา เกียรติพันธ์** (หัวหน้าโครงการ) **เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของโซโตไคน์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา** ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย
2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้ว ตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย
3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้
5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ... ผู้ยินยอม

(..)

ลงชื่อ... หัวหน้าโครงการ

(..)

ลงชื่อ... พยาน

(..)

ลงชื่อ... พยาน

(..)

<u>แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา</u>

<u>สัปดาห์ที่ 2</u> ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ)..

การรักษา..

<u>สัปดาห์ที่ 4</u> ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ)..

การรักษา..

<u>สัปดาห์ที่ 6</u> ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ)..

การรักษา..

<u>สัปดาห์ที่ 8</u> ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ)..

การรักษา..

<u>แบบฟอร์มประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (สัปดาห์ที่ 8)</u>

การเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย / บริเวณผิวหนังที่ทำการประเมิน	ริ้วรอยมากขึ้น	ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง	ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	ริ้วรอยดีขั้นมาก
ผิวหนังรอบดวงตาทางด้านขวา					
ผิวหนังรอบดวงตาทางด้านซ้าย					

ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวสุพินดา เกียรติพันธ์
วัน เดือน ปีเกิด	6 มกราคม 2521
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	77 เพชรเกษม 69 แยก 6-1-1 หนองค้างพลู หนองแขม กรุงเทพฯ 10160

ประวัติการศึกษา

2548	วุฒิบัตร เวชศาสตร์ครอบครัว วิทยาลัยแพทยศาสตร์ กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล
2543	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ประวัติการทำงาน

2548-ปัจจุบัน	นายแพทย์ 7 โรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง