



การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5%
ในการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า

THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL 5% POMEGRANATE PEEL
EXTRACT CREAM IN FACIAL WRINKLE TREATMENT

ภวิตราภา โอภาประกาศิต

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5%
ในการรักษา ริ้วรอยบนใบหน้า

THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL 5% POMEGRANATE PEEL
EXTRACT CREAM IN FACIAL WRINKLE TREATMENT

ภวิตราภา โอภาประกาศิต

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5%
ในการรักษา ริ้วรอยบนใบหน้า

THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL 5% POMEGRANATE PEEL
EXTRACT CREAM IN FACIAL WRINKLE TREATMENT

ภวitraภา โสภาประกาศิต

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2553

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธาน

(อาจารย์ วลัยช์ วิไลหงษ์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุพุมล จงธรรมคุณ)

.....กรรมการ

(อาจารย์ มาศ ไม่ประเสริฐ)

.....กรรมการ

(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำและให้คำแนะนำอย่างยั้งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์ ประธานควบคุมวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย และแนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ชัมมวัธน์ นราธน์วันชัย กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมาตลอด ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. สุขุมล จงธรรมคุณ กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์และกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการทำวิจัยนี้ตั้งแต่เริ่มต้น และให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการทำวิจัยอย่างถูกต้องเหมาะสม ขอกราบขอบคุณอาจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์และกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ในการทำวิจัยด้วยดีมาโดยตลอด ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ นายแพทย์ วลัยวัช วิไลหงษ์ และอาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์ ที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านในศูนย์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ให้ความช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำตลอดการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยมาโดยตลอด

ทั้งนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมากตลอดมา

ภวิตราภา โอภาประกาศิต

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า
ชื่อผู้เขียน	ภวิศราภา โอภาประภาสิต
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์ รองศาสตราจารย์ ดร.สุชุมาล จงธรรมคุณ อาจารย์ มาศ ไม่ประเสริฐ

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง : การรักษาริ้วรอยบนใบหน้ามีหลายวิธี ปัจจุบันยังไม่มียาใดที่รักษาริ้วรอยได้ผลดีที่สุด สารที่นิยมใช้ คือ กรดวิตามินเอ ซึ่งมักเกิดผลข้างเคียง เช่น ทำให้ผิวหนังแห้ง แดง หรือผิวดอก จึงมีการคิดค้นยาใหม่ ๆ เพื่อใช้ในการรักษาริ้วรอย เช่น การนำสารสกัดจากธรรมชาติที่มีผลข้างเคียงน้อย ซึ่งหนึ่งในจำนวนนี้ คือ สารสกัดจากเปลือกทับทิม โดยมีรายงานว่าสารสกัดจากเปลือกทับทิมมีสารสำคัญที่มีชื่อว่า Ellagic acid ซึ่งพบเป็นองค์ประกอบหลักในส่วนของเปลือก มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระนอกจากนี้ยังสามารถกระตุ้นการสร้างและยับยั้งการทำลายไฮคอลลาเจนและอีลาสตินอีกด้วย

วัตถุประสงค์ในการวิจัย: เพื่อประเมินประสิทธิผล และความพึงพอใจของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า

วิธีการศึกษา : ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างหญิงไทย จำนวน 30 ราย อาสาสมัครแต่ละรายได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ที่ครึ่งหนึ่งของใบหน้าและทายาหลอกอีกครั้งหนึ่งของใบหน้าวันละสองครั้งในเวลาเช้า และก่อนนอน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ติดต่อกัน ประเมินผลการรักษาโดยวิธี Randomized Double-blind Controlled Trial โดยแพทย์ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยใช้ Rao-Glodman

Wrinkle Scale เครื่องมือวัดริ้วรอย (visioscan) และเครื่องมือวัดความยืดหยุ่น (cutometer) อาสาสมัครแต่ละรายประเมินความพึงพอใจและผลข้างเคียงของการรักษา

ผลการศึกษา : พบว่าในกลุ่มสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% มีค่า wrinkle ลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$) มีการเปลี่ยนแปลงของ elasticity เพิ่มขึ้น ($p < 0.005$) และเมื่อประเมินทางคลินิกพบว่าริ้วรอยลดลง ($p < 0.005$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก อาสาสมัครพึงพอใจในสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ผลข้างเคียงในการรักษาพบอาสาสมัครเพียง 1 รายมีอาการผื่นคัน ซึ่งต่อมาอาการดีขึ้นเอง ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นใด

สรุปผล : การทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% เป็นทางเลือกหนึ่งที่ได้ผลดีในการรักษา ริ้วรอย และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใด ๆ ในการรักษา โดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่ในการรักษา ริ้วรอย ทำให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตในประเทศอย่างมีคุณภาพ ราคาไม่แพง และยังเป็นการช่วยสนับสนุนเศรษฐกิจในประเทศอีกด้วย

คำสำคัญ: ริ้วรอย / สารสกัดจากเปลือกทับทิม

Thesis Title	The Effectiveness of Topical 5% Pomegranate Peel Extract Cream in Facial Wrinkle Treatment
Author	Pawitrapha Opaprasit
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Lecturer Thada Piamphongsant Asso. Prof. Dr. Sukumal Chongthammakun Lecturer Mart Maiprasert

ABSTRACT

Background: Topical retinoid is one of the most popular and well-documented drug in the treatment of wrinkle but the most common side effects are skin irritation, desquamation, and redness. As a result, there are numerous researches regarding topical wrinkle treatment with varieties of natural products. Among plant extract, pomegranate peel extract shows the ability to be an antioxidant agent. Moreover, the pomegranate peel extract contains a major chemical constituent called ellagic acid that stimulates collagen and elastin synthesis while inhibits the major collagen and elastin degrading enzyme in skin.

Objectives: To evaluate the effectiveness and patient satisfaction of using topical 5% pomegranate peel extract cream as a treatment of facial wrinkle.

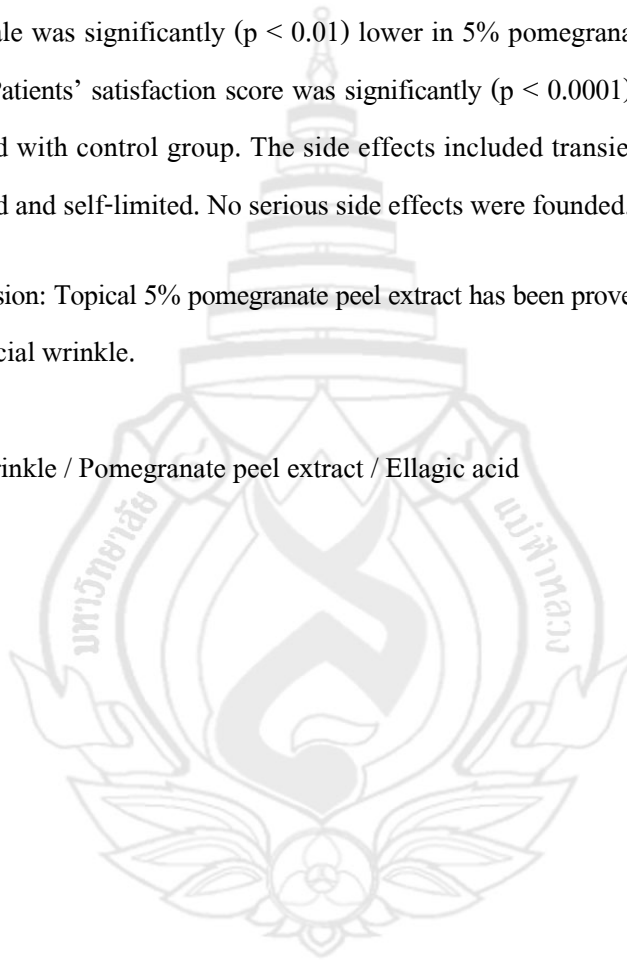
Materials and Methods: Thirty Thai-patients with Rao-Glod man Wrinkle Scale more than 2 scores were subjected in a completed randomized, double-blind, vehicle-controlled, left and right comparison study. Topical 5% pomegranate peel extract cream or its vehicle was applied twice daily to either the right or the left face for 8 weeks. Clinical assessment using Rao-Glod man Wrinkle

Scale and objective measurement of wrinkle by visioscan and elatisity by cutometer at 0, 4 and 8 weeks after the treatment. Patient satisfaction score and side effects during each treatment were recorded.

Result: Wrinkle was significantly ($p < 0.05$) higher in the treatment group than the control group at 4 weeks. At 8 weeks after the treatment elasticity was significantly ($p < 0.001$) higher and The wrinkle scale was significantly ($p < 0.01$) lower in 5% pomegranate peel extract group than control group. Patients' satisfaction score was significantly ($p < 0.0001$) difference in therapeutich group compared with control group. The side effects included transient irritation and erythema which were mild and self-limited. No serious side effects were founded.

Conclusion: Topical 5% pomegranate peel extract has been proven to be one of the effective treatment for facial wrinkle.

Keywords: Wrinkle / Pomegranate peel extract / Ellagic acid



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	4
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	6
2.2 ทับทิม	13
3 ระเบียบวิธีวิจัย	21
3.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย	21
3.2 รูปแบบงานวิจัย	22
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	22

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.4 วิธีดำเนินการวิจัย	23
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	25
3.6 การประเมินผล	26
3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	26
4 ผลการศึกษา	28
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	28
4.2 การเปรียบเทียบข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง	28
4.3 ผลการทดลอง	30
5 อภิปรายกลุ่ม สรุปผล และข้อเสนอแนะ	53
5.1 อภิปรายผล	53
5.2 อภิปรายผลข้อมูลทั่วไป	55
5.3 อภิปรายผลการทดลอง	55
5.4 ข้อจำกัดของการศึกษา	59
5.5 การสรุปผลการวิจัย	60
5.5 ข้อเสนอแนะ	60
รายการอ้างอิง	61
ภาคผนวก	66
ประวัติผู้เขียน	82

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 สารที่เป็นองค์ประกอบหลัก ที่ได้มาจากการสกัดจากส่วนของเมล็ดและส่วนเปลือกของผลทับทิม	17
4.1 ข้อมูลอายุของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	29
4.2 ร้อยละของข้อมูลลักษณะโดยทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	29
4.3 ข้อมูลทางคลินิกโดยใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	31
4.4 ข้อมูลวิจัยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale ในช่วงระยะเวลาต่างของใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้านที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract	32
4.5 ข้อมูลวิจัยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้านที่ทาครีม Placebo	33
4.6 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์	34
4.7 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	35
4.8 แสดงข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	35
4.9 Wrinkle เปรียบเทียบที่ก่อน, หลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	37
4.10 ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าจากการวัดโดย visioscan ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในด้านที่ทา 5% PPE cream	38
4.11 ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าจากการวัดโดย visioscan ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในด้านที่ทาครีม Placebo	39

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.12 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	39
4.13 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	40
4.14 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	41
4.15 Elasticity เปรียบเทียบที่ก่อน, หลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	42
4.16 ข้อมูลวิจัยของค่าความยืดหยุ่นบนใบหน้าจากการวัดโดย cutometer ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในด้านที่ทา 5% PPE cream	43
4.17 ข้อมูลวิจัยของค่าความยืดหยุ่นบนใบหน้าจากการวัดโดย cutometer ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในด้านที่ทา Placebo cream	44
4.18 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	45
4.19 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	46
4.20 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ	46
4.21 ค่าระดับความพึงพอใจหลังจากได้รับการรักษาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream และ Placebo cream	48
4.22 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจหลังการใช้ยาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream และ Placebo cream	50

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.23 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความพึงพอใจ บนใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลา 4 และ 8 สัปดาห์ หลังการรักษา	51
4.24 แสดงข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาแสดงอาการข้างเคียงภายหลังได้รับการรักษาครบ	52



สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 Major Pathway โดยสรุปของกระบวนการเกิดความชรา	9
2.2 โครงสร้างของ Ellagic acid	16
2.3 ผลของ Pomegranate, Pomegranate peel extract and Ellagic โดยสรุปต่อกระบวนการเกิดความชรา	20
4.1 Rao-goldman wrinkle assessment scale เปรียบเทียบที่ก่อน และหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	36
4.2 Wrinkle เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	41
4.3 Elasticity เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย (***) $p < 0.0005$ treated VS placebo	47
4.4 แสดงระดับความพึงพอใจหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	52

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

ปัจจุบันมนุษย์มีอายุยืนยาวขึ้น และการวางแผนครอบครัวได้รับความนิยมมากขึ้น สัดส่วนของประชากรที่อยู่ในวัยชราจึงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (Noman & Henderson, 2003) ปัญหาริ้วรอยจึงเป็นสิ่งที่พบได้มากและมนุษย์ก็เริ่มหันมาให้ความสนใจเนื่องจากเป็นภาวะที่ไม่พึงปรารถนาเพราะนอกจากเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความชราแล้วยังส่งผลต่อผลกระทบต่อสุขภาพจิตใจ การทำงาน การเข้าร่วมสังคม และคุณภาพชีวิตของมนุษย์อีกด้วย

ความชราที่เกิดขึ้นกับผิวหนังมีสาเหตุมาจากทั้งปัจจัยภายในและภายนอกร่างกาย โดยความชราที่เกิดจากปัจจัยภายในนั้นเกิดจากความเสื่อมของผิวหนังตามกาลเวลา ซึ่งเป็นกระบวนการที่ถูกกำหนดไว้แล้วตามพันธุกรรมและไม่มีอิทธิพลจากสิ่งแวดล้อมเข้าเกี่ยวข้อง ส่วนปัจจัยจากภายนอกนั้นเกิดจากการสัมผัสกับแสงแดด บุหรี่ และมลพิษต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อม ซึ่งความชราประเภทนี้สามารถป้องกันได้ (Current Issues in Dermatology, 2551; ปรียา กุลละวณิชย์, 2553; Year & Gilchrest, 2003a)

การรักษาริ้วรอยนั้นสามารถทำได้หลายวิธี เริ่มตั้งแต่การป้องกัน การใช้ยาทา การรับประทานยา หรือหัตถการต่าง ๆ เช่น การลอกหน้าด้วยสารเคมี กรอหน้า เลเซอร์ การฉีดสารลบ ริ้วรอย การผ่าตัด เป็นต้น ซึ่งในแต่ละวิธีก็มีทั้งข้อดีและข้อเสีย โดยในปัจจุบันก็ยังไม่พบว่ามีการรักษาใดในการรักษา ริ้วรอยที่เป็นมาตรฐานและได้ผลดีที่สุด (ปรียา กุลละวณิชย์, 2553; Year & Gilchrest, 2003a)

ปัจจุบันจึงมีการคิดค้นวิธีใหม่ ๆ ในการรักษา ริ้วรอย เช่น การใช้สารที่มีคุณสมบัติด้านอนุมูลอิสระที่สกัดจากพืชมาใช้ (Pinnell, 2003) และพืชที่ได้รับการสนใจมากตัวหนึ่งในจำนวนนั้นคือ ทับทิม

ทับทิม (Pomegranate, *Punica granatum* L.) จัดอยู่ในกลุ่มไม้ยืนต้น พบได้ตามแถบเมดิเตอร์เรเนียน สหรัฐอเมริกา และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (สารานุกรมเสรี, 2552) โดยในระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา ได้มีการตีพิมพ์วารสารมากมายที่ศึกษาเกี่ยวกับสารต่าง ๆ ที่เป็นองค์ประกอบในทับทิม

ในเรื่องของคุณสมบัติที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ สารต้านมะเร็ง และการมีฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบ โดยมุ่งเน้นไปที่การรักษาและป้องกันโรคต่าง ๆ มากมาย อาทิเช่น โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน Alzheimer's disease โรคข้ออักเสบ โรคอ้วน การติดเชื้อแบคทีเรีย ภาวะผิวหนัง ถูกทำลายจากแสงแดด เป็นต้น (Jurenka, 2008)

ประโยชน์ของสารสกัดจากทับทิมที่มีต่อผิวหนังนั้น ได้มีผู้สนใจทำการศึกษามากมายในเรื่องของการลดริ้วรอยโดยมีการศึกษาหนึ่งซึ่งทำการทดลองในปี 2005 พบว่าสารสกัดที่ได้จากส่วนเปลือกของทับทิม กระตุ้นการสังเคราะห์ Type I procollagen, ยับยั้งการสร้าง เอนไซม์ Matrix Metalloproteinase-1 ที่สร้างจาก Fibroblast ในผิวหนังชั้น Dermis รวมไปถึงกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ fibroblast มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการฟื้นฟูโครงสร้างของผิวหนังและลดการทำลาย Dermal matrix ที่เป็นผลมาจากความชราของผิวหนัง (Aslam, Lansky & Varani, 2006)

นอกจากนี้สารสกัดจากทับทิมซึ่งพบว่ามีสารจำพวก Polyphenol อยู่เป็นปริมาณมากนั้น มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระโดยไปยับยั้งการทำลายเซลล์ของสาร Superoxide, Hydrogenperoxide, Hydroxyl radical และ Nitric Oxide (Hsu, Skover & Goldman, 2007)

Ellagic acid จัดเป็นสารจำพวก Polyphenol พบเป็นองค์ประกอบหลักในส่วนเปลือกของทับทิม 30 ซึ่งนอกจากพบว่ามีคุณสมบัติในการต่อต้านความชราของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยภายนอกเนื่องจากเป็นสารต้านอนุมูลอิสระแล้วยังสามารถยับยั้งความชราของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยภายใน โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ย่อยสลายอีลาสติน กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ กระตุ้นให้เกิดภาวะ Elastogenesis การป้องกันเส้นใยอีลาสตินที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ จากการถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ก่อนเวลาอันควรโดยจะไปจับกับเส้นใยอีลาสติน นอกจากนี้ยังทำให้เอนไซม์หลักที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลายอีลาสติน ไม่สามารถทำงานได้ (Jimenez, Mitts & Liu, 2006)

มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2007 ถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้าจากการครีมที่มีส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระ อันได้แก่ สารสกัดจากทับทิม ชาขาว ชาเขียว และมะม่วง เทียบกับยาหลอก ผลการทดลองพบว่าในใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยด้านที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมีผิวเรียบเนียนขึ้น ริ้วรอยลดลงร่วมกับมีชุมชนที่เล็กลงเมื่อเทียบกับครีมหลอก (Hsu, Skover & Goldman, 2007)

จากคุณสมบัติของทับทิมที่กล่าวมาข้างต้นที่พบว่าสามารถป้องกันสาเหตุการเกิดความชราของผิวหนังได้ทั้งจากปัจจัยจากภายนอกและภายใน ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษาริ้วรอยบริเวณใบหน้าเนื่องจากทับทิมเป็นผลไม้พื้นบ้านของไทยที่หาได้ง่าย มีราคาไม่แพง และให้ผลข้างเคียงน้อย เนื่องจากเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติ โดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาริ้วรอย ทำให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตในประเทศอย่างมีคุณภาพและยังเป็นการช่วยสนับสนุนเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย และอาจช่วยเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาริ้วรอยด้วยสารสกัดจากธรรมชาติต่อไปในอนาคตได้

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า

1.2.2 เพื่อประเมินความพึงพอใจของการทาครีม 5% สารสกัดจากเปลือกทับทิมในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การวิจัยนี้จะทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของการลดริ้วรอยบนใบหน้า ด้วยครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% โดยหากพบว่า ครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% สามารถลดระดับริ้วรอยบนใบหน้าอย่างมีนัยสำคัญจะเป็นหลักฐานทางข้อมูลที่สำคัญที่แสดงถึงประโยชน์ของสารสกัดจากธรรมชาติต่อแนวทางในการลดริ้วรอยในอนาคต และเป็นทางเลือกในการรักษาริ้วรอยที่ได้อีกวิธีหนึ่งที่ราคาไม่แพง และไม่ส่งผลข้างเคียงใด ๆ และส่งผลถึงการศึกษาวิจัยต่อยอดในเรื่องของสารสกัดจากทับทิมที่มีผลต่อการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า และยังสามารถช่วยก่อให้เกิดความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ใหม่ ๆ ในงานวิจัยเพื่อประโยชน์ของการรักษาโดยใช้สารสกัดจากธรรมชาติต่อผิวหนัง และปัญหาทางผิวหนังให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต นอกจากนี้ยังช่วยให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตจากผลไม้พื้นบ้านของประเทศอย่างมีคุณภาพ และยังเป็นการช่วยสนับสนุนเศรษฐกิจของประเทศอีกทางหนึ่ง

1.4 สมมติฐานการวิจัย

การทาครีม 5% สารสกัดจากเปลือกทับทิมมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า ดีกว่าการทายาหลอก

1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้า

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้า ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 Facail wrinkle คือ ริ้วรอยบริเวณใบหน้า ซึ่งสามารถประเมินระดับความลึกได้ โดยใช้ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เพื่อประเมิน wrinkle ซึ่งมี ระดับ I-V

1.6.1.1 No wrinkle absent

1.6.1.2 Shallow but visible

1.6.1.3 Moderately deep

1.6.1.4 Deep with well-defined edges

1.6.1.5 Very deep with redundant folds

1.6.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจ ในการลดลงของริ้วรอยด้วย Patient Satisfaction score ที่มีระดับคะแนน 0-4 ดังนี้

1.6.2.1 Score 0 คือ ไม่พึงพอใจ

1.6.2.2 Score 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

1.6.2.3 Score 2 คือ พึงพอใจปานกลาง

1.6.2.4 Score 3 คือ ฟังพอใจมาก

1.6.2.5 Score 4 คือ ฟังพอใจมากที่สุด

1.6.3 ตำแหน่งที่ใช้ในการตรวจรื้อรอยบนใบหน้า เพื่อให้ได้ตำแหน่งเดิมทุกครั้ง คือ ใช้จุดที่ห่างจากหางตาในแนวราบออกมา 1.5 เซนติเมตร และในแนวดิ่งลงมา 1 เซนติเมตร



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (review of related literatures)

ปัจจุบันมนุษย์มีอายุยืนยาวขึ้น และการวางแผนครอบครัวได้รับความนิยมมากขึ้น สัดส่วนของประชากรที่อยู่ในวัยชราจึงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (Noman & Henderson, 2003) ปัญหาเรื้อรังจึงเป็นสิ่งที่พบได้มากและมนุษย์ก็เริ่มหันมาให้ความสนใจเนื่องจากเป็นภาวะที่ไม่พึงปรารถนาเพราะนอกจากเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความชราแล้วยังส่งผลกระทบต่อผลกระทบต่อสุขภาพจิตใจ การทำงาน การเข้าร่วมสังคม และคุณภาพชีวิตของมนุษย์อีกด้วยด้วยพหุวิทยาการของความชรานั้นเป็นผลมาจากพันธุกรรมและอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม (Current Issues in Dermatology, 2551; ปรียา กุลละวณิชย์, 2553; Year & Gilchrest, 2003a)

2.1.1 พันธุกรรม สันนิษฐานว่าความชราเป็นกระบวนการของร่างกายที่ถูกกำหนดไว้แล้วตามพันธุกรรม โดยเซลล์แต่ละเซลล์สามารถแบ่งตัวได้อย่างจำกัด ซึ่งเป็นกลไกการป้องกันตัวเองของเซลล์ต่อการเกิดมะเร็ง นอกจากนี้ยังอาจมีสาเหตุจากความเสื่อมของ DNA จากการที่ DNA มีการสร้างขึ้นใหม่ตลอดเวลาจึงอาจเกิดการผิดพลาดได้ โดย DNA ที่เสื่อมจะส่งสัญญาณไปสร้างโครโมโซมหรือโปรตีนในนิวเคลียสหรือไซโตพลาสซึมที่ผิดปกติไป

การหดสั้นลงของ Telomere ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่ง โดย Telomere เป็นโครงสร้างที่อยู่ปลายสุดของโครโมโซม ประกอบด้วย Base ที่เรียงตัวในลักษณะ TTAGGG ซ้ำ ๆ กัน ทำหน้าที่ควบคุมหน้าที่และความคงตัวของโครโมโซม ในระหว่างที่ Somatic cell แบ่งตัว DNA polymerase จะไม่สามารถสร้างส่วนปลายสุดของ Telomere ได้ ขนาดของ Telomere จึงหดสั้นลงเรื่อย ๆ และเมื่อหดสั้นลงถึงระดับหนึ่งเซลล์จะหยุดแบ่งตัวและเกิด Apoptosis

2.1.2 สิ่งแวดล้อม เกิดจากการที่มีอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น โดยภัยอันตรายที่สำคัญคือ Oxidative stress จาก Reactive oxygen species (ROS) ที่เกิดจากขบวนการเผาผลาญพลังงานภายในร่างกายที่

ต้องใช้ออกซิเจน ซึ่งในภาวะปกติร่างกายจะมีสารต่อต้านอนุมูลอิสระช่วยให้เกิดการสมดุล อาทิเช่น Superoxide Dismutase, Catalase, Glutathione Peroxidase, Vitamin E, Coenzyme Q10, Ascorbate, Carotenoid แต่ถ้าวร่างกายไม่สามารถรักษาสมดุลไว้ได้ ก็จะทำให้เกิดการเร่งการเสื่อมของโปรตีน และเนื้อเยื่อตามมาได้ นอกจากนี้พบว่าแสงแดด บุหรี่ สุรา และความเครียดจะทำให้มีการเพิ่มอนุมูลอิสระเช่นกัน

2.1.3 ลักษณะของความชราของผิวหนัง

ความชราที่เกิดขึ้นกับผิวหนังมีสาเหตุมาจากทั้งปัจจัยภายในและภายนอกร่างกาย (Current Issues in Dermatology, 2551) โดยความชราที่เกิดจากปัจจัยภายใน (intrinsic aging or chronological aging) เป็นความเสื่อมที่เกิดเองตามธรรมชาติ ตามกาลเวลาที่ผ่านไป ซึ่งเป็นกระบวนการที่ถูกกำหนดไว้แล้วตามพันธุกรรมและไม่มีอิทธิพลจากสิ่งแวดล้อมเข้าเกี่ยวข้อง ส่วนความชราที่เกิดจากปัจจัยจากภายนอก (extrinsic aging or photoaging) เป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวหนัง เนื่องมาจากการสัมผัสกับแสงแดด บุหรี่ และมลพิษต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อม ซึ่งความชราประเภทนี้สามารถป้องกันได้ ซึ่ง Photoaging อาจเกิดซ้ำซ้อนกับความเสื่อมตามธรรมชาติ (ปรียา กุลละวณิช, 2553)

2.1.4 พยาธิสรีรวิทยาของความชรา

ความชราของผิวหนังตามวัย มีลักษณะดังต่อไปนี้

2.1.4.1 ในชั้นหนังกำพร้า ที่เด่นคือ จะมีลักษณะที่บางลง และ dermo-epidermal junction ที่แบนราบลง (Kurban & Bhawan, 1993) ทำให้แรงยึดเหนี่ยวกันของผิวหนังกำพร้ากับหนังแท้จะลดลง การลำเลียงอาหารที่ได้รับจากชั้นหนังแท้ลดลงทำให้ผิวหนังกำพร้าหลุดลอกง่ายขึ้นเกิดเป็นแผลลอกได้ง่าย ผิวผู้สูงอายุจะมีปริมาณไขมัน ความชุ่มชื้นและมีอัตราการผลิตเซลล์ผิวลดลงทำให้ผิวมีลักษณะเป็นขุยแห้งและไม่เรียบ (Denda et al., 1993) นอกจากนี้จำนวนและการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีมีทั้งลดลงหรือเพิ่มขึ้น ในผู้สูงอายุสีผิวจึงไม่สม่ำเสมอ พบกระดำและขาวได้ (Year & Gilchrist, 2003b)

2.1.4.2 ในชั้นหนังแท้ มีลักษณะเด่นคือบางลง จากไฮคอลลาเจน ไยอีลาสติค และ ground substance ลดลง ทำให้ผิวหนังมีลักษณะหย่อนยาน (Mehta & Fitzpatrick, 2007) และส่งผลให้มีเนื้อเยื่อที่ทำหน้าที่รองรับเส้นเลือดในผิวหนังไม่แข็งแรง ดังนั้นเมื่อได้รับแรงกระแทกจึงเกิดรอยจ้ำเลือดได้ง่าย จำนวนหลอดเลือดโดยเฉพาะ vertical capillary loops ใน dermal papillae ลดลง จึงทำให้ผิวผู้สูงอายุมีสีซีด ผิวเย็นต่างจากคนหนุ่ม (Sohal & Weindruch, 1996) ต่อมต่าง ๆ เช่น ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ และเส้นขน มีการทำงานและขนาดที่ลดลง และมีการสมานแผลช้ากว่าคนหนุ่มสาว (Year & Gilchrist, 2003b)

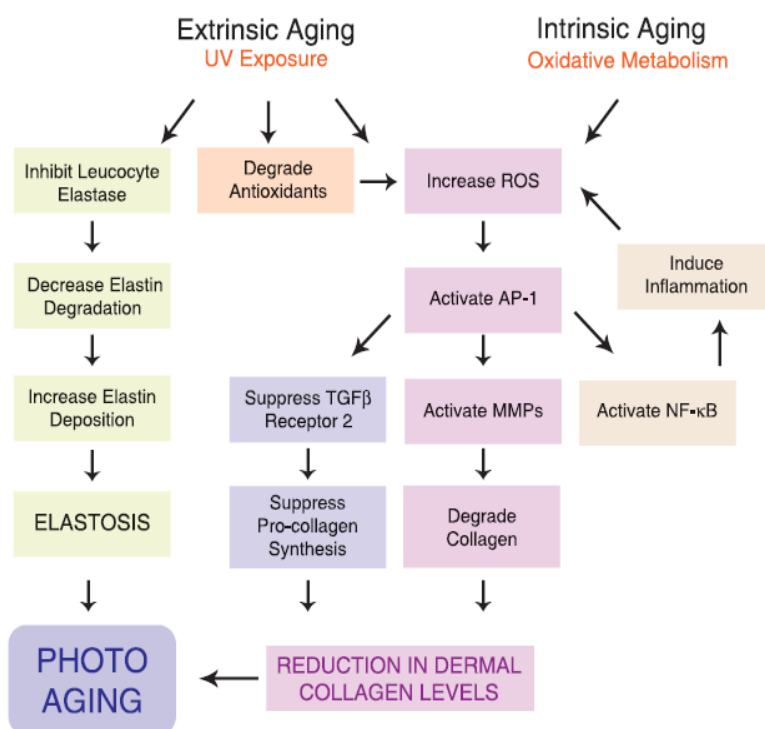
2.1.4.3 ในชั้นไขมัน พบว่าลักษณะของเซลล์ไขมันไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่มีการเปลี่ยนแปลงการกระจายของชั้นไขมัน โดยมีการสะสมของไขมันที่บริเวณหน้าท้องในผู้หญิงและเอวในผู้ชาย แต่ชั้นไขมันที่ใบหน้าและมือเท้าลดลง (Sohal & Weindruch, 1996)

2.1.5 ความชราของผิวหนังจากแสงแดด (photoaging) พบมีลักษณะดังนี้คือ (Year & Gilchrest, 2003b)

2.1.5.1 ในชั้นหนังกำพร้า จะพบการเรียงตัวของเซลล์ผิดปกติและมี Atypia ของเซลล์ร่วมด้วยซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดเป็นเนื้องอกของผิวหนังได้ นอกจากนี้ ชั้นหนังกำพร้าจะหนาตัวขึ้นซึ่งต่างจาก Chronological Aging ซึ่งมีชั้นหนังกำพร้าที่บาง

2.1.5.2 ในชั้นหนังแท้ ลักษณะเด่นคือ Elastosis ซึ่งเกิดจากการเสื่อมของใยอีลาสตินที่อยู่ในชั้นหนังแท้ทำให้ผิวหนังหย่อนยานไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพเดิมได้เมื่อถูกดึงหรือบีบรัด โดยลักษณะทางพยาธิสภาพจะเห็นเส้นใยอีลาสตินหนาตัวขึ้นและรวมกันเป็นกระจุก ซึ่งต่างจากในผิวหนังปกติที่มีลักษณะเป็นเส้นใยบาง ๆ ทำให้ผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอยอยู่แล้วเกิดเป็นรอยย่นชัดเจนยิ่งขึ้น ส่วนไฮคอลลาเจนจะลดลงจากผลของเอนไซม์ Matrix Metalloproteinase และการหลั่งของ Cytokine นอกจากนี้ยังพบว่าใน Photoaging จะมี Inflammatory Cell และ Fibroblast เพิ่มมากขึ้นกว่าบริเวณไม่ได้รับแสงแดด ซึ่งต่างจาก Chronological Aging ที่ไม่มี Inflammation

2.1.6 กลไกทางชีวเคมีของการเกิดความชราของผิวหนัง (Metha & Fitzpatrick, 2007)



ภาพที่ 2.1 Major Pathway โดยสรุปของกระบวนการเกิดความชรา

การดูดซับแสง UV โดย Chromophores ในผิวหนัง เป็นผลให้เกิดการสร้าง Reactive Oxygen species (ประกอบด้วย Superoxide Anion & Hydrogen Peroxide) ซึ่งในภาวะ Oxidative Metabolism ที่เกิดโดยปกตินั้น แสง UV ยังส่งผลให้เกิดการสร้าง ROS ที่มากกว่าปกติด้วย (Sohal & Weindruch, 1996; Hensley & Floyd, 2002)

ROS แสดงบทบาทสำคัญ ทั้งใน intrinsic และ extrinsic aging โดยการเพิ่ม oxidative phosphorylation ของ cell surface receptor ทำให้เกิดการกระตุ้น MAP kinase signaling pathway เกิดการสร้าง AP-1 (transcription factors activator protein) และ the transcription factor nuclear factor Kappa B (NF-KB) (Cobb, 1999; Senfleben & Karin, 2002; Wlaschek, Wenk & Brenneisen, 1997)

โดย AP-1 จะมีผล (Schwartz, Cruickshank, Christensen, Perlish & Lebowitz, 1993)

1. กระตุ้น Transcription ของ MMP Growth Factor Gene ใน Fibroblast และ Keratinocyte
2. ยับยั้ง Type I Procollagen Gene Expression ใน fibroblast

งานวิจัยหลายชิ้นแสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง MMP ที่เป็นผลมาจากทั้งกระบวนการ Intrinsic และ Extrinsic Aging ทำให้เกิดการย่อยสลาย dermal matrix (Fisher et al., 1997) โดย MMP-1 จะทำให้เกิดการแยกออกของ Triple Helix Fibrillar Type I และ Type III Collagen ต่อมาชิ้นส่วนที่ถูกแยกออกจะถูกย่อยสลายต่อโดย MMP-3 และ MMP-9 โดยปกติ activity ของ MMP จะลดลงเมื่อ Binding กับ TIMP, ROS จะไปยับยั้งการทำงานของ TIMP ดังนั้นจึงทำให้ Activity ของ MMP มากขึ้น (Kligman, 1969)

AP-1 ยังทำให้เกิดการสังเคราะห์ Procollagen ลดลง เป็นผลมาจาก 2 กลไก คือ

1. แทรกแซง การ transcription ของ Type I & III Procollagen gene
2. Block ผลของ Transforming Growth Factor (TGF)- β Receptor โดยการทำให้เกิด

ความเสียหายต่อ TGF β type II Receptor/smad Pathway (Quan et al., 2004)

การกระตุ้น NF-KB ทำให้เกิด Transcription ของ Proinflammatory Cytokine Genes ประกอบด้วย Interleukin-1, Tumor Necrosis Factor (TNF)- α , Interleukin -6, Interleukin-8 ก่อให้เกิดการอักเสบ (Yamamoto & Gaynor, 2001)

การได้รับแสง UV ทำให้เกิด การสร้างเส้นใย elastin ที่ผิดปกติจาก fibroblast (Lavker & Kligman, 1988) และแสง UV ยัง สามารถยับยั้ง enzyme leukocyte elastase (Martin, 1997) ส่งผลให้เกิดการสะสมของทั้งเส้นใย elastin ที่เสื่อมสภาพ พร้อมกับการสะสมของใย collagen ที่เสื่อมสภาพเช่นกัน (Fisher et al., 1997)

2.1.7 วิธีการรักษา ร้อย ในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการรักษา ร้อยหลากหลายวิธี โดยมีขั้นตอนการรักษา คือ การป้องกัน การใช้ยาทา การรับประทานยา และหัตถการ (Current Issues in Dermatology, 2551; Year & Gilechrest, 2003a) ดังนี้

2.1.7.1 การป้องกัน

เป็นที่ทราบว่าการป้องกันเป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งปัจจัยภายนอกที่สำคัญ คือ แสงแดด จึงควรใช้ยาทากันแดดที่มีประสิทธิภาพสูง และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดเพื่อชะลอการเกิดริ้วรอยให้ช้าลง

1. งดการสูบบุหรี่ พบว่าการสูบบุหรี่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระมากขึ้น ทำลาย DNA ทำให้ระดับวิตามินอีในผิวหนังลดลง และพบการทำลายฮอร์โมนเอสโตรเจนในผิวหนัง ส่งผลให้เกิดผิวแห้ง

2. ควรพักผ่อนอย่างเพียงพอ ลดภาวะเครียด รับประทานอาหารให้ได้รับสารอาหารครบถ้วน เพื่อลดการเกิดอนุมูลอิสระเพื่อช่วยชะลอความเสื่อมของผิวหนัง

3. การใช้ยาทา เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมสูง เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก ยาที่ใช้ได้แก่

1) กรดวิตามินเอ ได้แก่ tretinoin และ tazarotene โดยมีการศึกษาพบว่ากรดวิตามินเอสามารถลดริ้วรอยได้โดยการลดปริมาณ elastin ที่เสื่อมสภาพ เพิ่มการสร้างไฮคอลลาลเจน ชนิดที่ 1 และ hyaluronic acid ในชั้นหนังแท้ ลดการสร้างเม็ดสีเมลานินที่ผิดปกติ ทำให้สีผิวจางลง และสม่ำเสมอ นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการผลัดเปลี่ยนเซลล์ทำให้ผิวเรียบเนียน ซึ่งการรักษาโดยวิธีนี้ ต้องใช้เวลานาน ถึง 3-6 เดือน จึงจะเริ่มเห็นผลการเปลี่ยนแปลงและเหมาะกับริ้วรอยชนิดตื้น ๆ บริเวณใบหน้า และรอบดวงตา ในกรณีที่เป็กริ้วรอยชนิดลึกการรักษาด้วยวิธีนี้มักไม่ไ้ผล และมีผลข้างเคียงคือ อาการระคายเคือง แสบ ลอก

2) วิตามินซี มีคุณสมบัติปกป้องการทำลายของผิวหนังจากทั้งรังสี UVA และ UVB มีการศึกษาพบว่าเมื่อทาอย่างต่อเนื่องนานถึง 6 เดือน ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อเสียหลักของวิตามินซีคือ ตัวยาไม่เสถียรสภาพได้ง่ายอย่างรวดเร็ว มีอายุการใช้งานสั้น และต้องใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานจึงจะเห็นผลการเปลี่ยนแปลง

3) ยาอื่น ๆ อาทิเช่น estrogen ชนิดทา copper peptide complex, สาหร่าย chlorella, 0.1% N furfuryladenine, growth factor และ cytokine เป็นต้น

4. ยารับประทาน ที่นิยมคือ

1) การรับประทานสารต้านอนุมูลอิสระ สารกลุ่มนี้มักนิยมรับประทานร่วมกัน เนื่องจากมีคุณสมบัติเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน อาทิเช่น สาร Polyphenol, วิตามินเอ และอี, glutathione, Coenzyme Q10, Alpha lipoic acid, melatonin และ selenium

2) การรับประทานฮอร์โมน ได้แก่ Estrogen ซึ่งพบว่าช่วยเพิ่มคอลลาเจน และเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีการนำ Growth Hormone มาใช้ในการชะลอความเสื่อมของผิวหนัง แต่พบว่ามีผลข้างเคียงมากกว่าผลดี และมีราคาที่สูง

5. หัตถการต่าง ๆ

1) Chemical peel โดยใช้กรดต่าง ๆ อาทิเช่น Alpha hydroxyl acid (AHA), Salicylic acid (BHA), Trichloroacetic acid (TCA) และ Phenol โดยจะออกฤทธิ์ลอกหนังกำพร้าและหนังแท้บางส่วนออก ทำให้เกิดการสร้างผิวหนังใหม่ขึ้นมาทดแทน ซึ่งวิธีนี้ต้องรักษาโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์เพราะอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ เช่น อาการแสบ แดง ลอก อาจเกิดรอยดำหลังการรักษา ผื่นคล้ายสิว Milia การติดเชื้อ แผลเป็น และการใช้ Phenol อาจมีพิษต่อกล้ามเนื้อหัวใจ

2) Microdermabrasion

เป็นเครื่องมือที่ใช้ระบบสุญญากาศผลึก Inert crystals จำนวนมากออกมาขัดผิวชั้นซีไคไลให้เกิดแผล ส่งผลให้เกิดการเพิ่มของ Cytokines, mRNA ของ type I collagen, matrix metalloproteinase กระตุ้นให้มีการสร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่ และการเรียงตัวของคอลลาเจนและอีลาสตินเป็นระเบียบขึ้น ทำให้ริ้วรอยลดลง ผิวหนังเรียบเนียนขึ้น ผลข้างเคียงคือ หากสูดดมผลึก crystals เข้าไปเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้เกิด pulmonary fibrosis จาก silica dust และ Asbestos fibers นอกจากนี้ อาจเกิดมีผิวบวมแดง และรอยดำหลังการรักษาได้

6. การรักษาด้วย Laser และ แสง

1) โดย Laser แบ่งเป็น แสงเลเซอร์ลอกผิว ไม่ลอกผิว และลอกผิวชนิดแบ่งส่วน แสงเลเซอร์ลอกผิว (ablative laser system) เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ เลเซอร์ CO₂ (10,600 nm) และเลเซอร์ Erbium:YAG (2,940 nm) โดยความร้อนจากเลเซอร์จะทำลายชั้นหนังกำพร้า และทำให้คอลลาเจนในชั้นหนังแท้หดตัว กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่ มีการทดลองพบว่าเลเซอร์ CO₂ ช่วยลดริ้วรอย และหลุมสิว ได้ถึงร้อยละ 50 ข้อเสียคือ มีแผลหลังการรักษาซึ่งใช้เวลาานึงดีขึ้น อาจเกิดแผลเป็น หนอง การติดเชื้อ และรอยดำหรือดำหลังการรักษา

2) แสงเลเซอร์ไม่ลอกผิว (non-ablative laser system) ได้แก่ Laser 585 nm, 595 nm, Long pulse 1064 nm, Nd:YAG 1,320, 1,450, 1,540 และ Erbium:glass พัฒนาจากระบบเดิม แต่ลดการทำลายชั้นหนังกำพร้าโดยใช้ความร้อน และให้ความร้อนมีผลเฉพาะในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะทำให้การกระตุ้น fibroblast ให้สร้างคอลลาเจน และกระตุ้น Endothelial cell ให้หลั่ง mediator กระตุ้น fibroblast ให้สร้างคอลลาเจนเพิ่มอีก ข้อดี คือ ไม่มีแผล แต่พบว่าประสิทธิภาพในการรักษา ริ้วรอยยังน้อยกว่าชนิดลอกผิว ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ บวมแดง รอยดำ ส่วนน้อยพบรอยไหม้และแผลเป็น

3) แสงเลเซอร์ลอกผิวชนิดแบ่งส่วน (fractional photothermolysis) เป็นการนำข้อดีของสองระบบข้างต้นมารวมกัน โดยเลเซอร์จะทำลายผิวหนังเป็นรูเล็กเฉพาะส่วน จะมีส่วนที่ไม่โดนทำลายล้อมรอบอยู่ ช่วยให้แผลหายได้เร็วขึ้น ในส่วนที่โดนทำลายจะเกิด wound healing และสร้างคอลลาเจนได้เพิ่มขึ้น เครื่องมือที่ใช้ได้แก่ Fraxel ผลข้างเคียงคือ รอยบวมแดง รอยดำ รอยดำชั่วคราว แผลเป็น โดยผลข้างเคียงดังกล่าวพบได้น้อย

4) แสง IPL (Intense Pulse Light) เป็นแสงที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 500-12,000 nm สามารถนำมาใช้รักษา ริ้วรอยได้ ให้ผลข้างเคียงคล้ายกับ Non-ablative laser system

5) คลื่นความถี่วิทยุ กระแสไฟฟ้าจากคลื่นวิทยุ จะเปลี่ยนเป็นความร้อนในชั้นหนังแท้ เกิดการหดตัวของคอลลาเจนซึ่งต่อมาจะเพิ่มจำนวนมากขึ้น ข้อดีคือความร้อนจะลงสู่ชั้นหนังแท้

ได้ลึกกว่าเลเซอร์ เครื่องมือได้แก่ Thermal cool; Thermage, Hayward, Calif * ผลข้างเคียงที่พบได้คือ บวมแดง ตุ่มพองไหม้

7. การฉีด Botulinum toxin

สกัดจากเชื้อ Clostridium botulinum ซึ่งมี 7 serotypes ที่ใช้ในทางคลินิกได้แก่ serotypes A และ B โดยสารออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง Acetylcholine จากปลายประสาท ทำให้กล้ามเนื้อไม่หดตัว ร็วรอยากกล้ามเนื้อจึงลดลง สารออกฤทธิ์นาน 3-6 เดือน ผลข้างเคียง อาจทำให้หนังตา หรือคิ้วตกได้ รอยข้ำ และปวดศีรษะ

1) การฉีดสารเสริมทดแทน

เป็นการฉีดสารเข้าใต้ผิวหนังเพื่อลบ ร็วรอย และร่องลึก สารที่ใช้เช่น คอลลาเจน, hyaluronic acid, poly-L-lactic acid, calcium hydroxyl apatite, ไขมันจากตนเอง และ silicone ซึ่งสารแต่ละชนิดก็มีความแตกต่างในเรื่องของ ความคงทน การก่อภูมิแพ้ ความปลอดภัย และวิธีการฉีด ผลข้างเคียงที่ร้ายแรงแต่พบบ่อยคือ สารที่ฉีดอุดหลอดเลือด เกิดเป็นแผล สมองขาดเลือด และตาบอด ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ ได้แก่ รอยข้ำ foreign body reaction และการติดเชื้อ

2) Percutaneous collagen induction

รู้จักกันแพร่หลายในชื่อ Derma roller เป็นลูกกลิ้งติดเข็มขนาดเล็กจำนวนมาก เมื่อกลิ้งบนผิวหนังจะเกิดแผลตื้น ๆ ซึ่งกระตุ้นการหลั่ง mediator เพิ่มการสร้างคอลลาเจน สามารถลด ร็วรอย แผลเป็นผิว และ stria distenseae ได้ ผลข้างเคียงคือ มีเลือดออก รอยบวมแดง และแผลเป็น

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่าการรักษาร็วรอยนั้นสามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีก็มีทั้ง ข้อดีและข้อเสีย โดยยังไม่พบว่ามีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐานและได้ผลดีที่สุด ปัจจุบันจึงมีการคิดค้น วิธีการใหม่ ๆ ในการรักษาร็วรอยที่ให้ผลข้างเคียงน้อย เช่น การใช้สารที่มีคุณสมบัติด้านอนุมูลอิสระ ที่สกัดจากพืชมาใช้ (Pinnel, 2003) และพืชที่ได้รับการสนใจมากตัวหนึ่งในจำนวนนั้นคือ ทับทิม

2.2 ทับทิม (*Pomegranate* , *Punica granatum* L.)

จัดเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก ลำต้นสูงโดยเฉลี่ย 12-16 ฟุต แตกแขนงให้กิ่งก้านมากมาย มีอายุยืนยาว โดยพบมีรายงานว่าบางต้นมีอายุมากถึงกว่า 200 ปี ใบของต้นทับทิมมีลักษณะมันวาว รูปร่างเหมือนปลายหอก (Lance-shaped) ลำต้นมีสีเทา ส่วนดอกนั้นมีขนาดใหญ่ และมีหลากหลายสี เช่น สีขาว หรือ แดง ผลของทับทิมนั้นมีรูปร่างกลม ผิวมัน มีสีแดงเข้ม อาจมีขนาดใหญ่ถึง 5 นิ้ว ในผลมี เมล็ดจำนวนมากซึ่งถูกแยกโดยมีแผ่นเยื่อสีขาวห่อหุ้ม พบมากตามแถบเมดิเตอร์เรเนียน อินเดีย แอฟริกา

เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และในรัฐโอริโซนา และแคลิฟอร์เนีย ของอเมริกา (สารานุกรมเสรี, 2552) ทับทิมนี้ได้นำมาใช้ทางการแพทย์ในการรักษาในระบบต่าง ๆ ของร่างกายอย่างมากมาย โดยในระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาวิจัยตีพิมพ์จำนวนมากที่ศึกษาถึงคุณสมบัติในการเป็นสาร Antioxidant Anticarcinogenic และ Anti-inflammation โดยการศึกษาเหล่านี้ได้มุ่งเน้นไปยังการรักษาและการป้องกันโรคต่าง ๆ อาทิเช่น โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน โรคฟัน erectile dysfunction การติดเชื้อแบคทีเรียและการดื้อต่อ antibiotic และภาวะผิวหนังถูกทำลายจากแสงแดด นอกเหนือจากนี้ยังมีการนำมาใช้ในการรักษา ภาวะสมองขาดเลือดในทารก การเป็นหมันในเพศชาย Alzheimer's disease โรคข้ออักเสบ และ โรคอ้วน (Jurenka, 2008)

นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากทับทิมนี้ ประกอบด้วยสาร Polyphenol เป็นปริมาณมาก ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระต่อ Oxidative stress เช่น superoxide hydrogen peroxide hydroxyl radicals และ nitric oxide โดยสารสกัดจากทับทิมยังสามารถยับยั้งกระบวนการ Oxidation ของไขมันและโปรตีนในสิ่งมีชีวิตอีกด้วย (Hsu et al., 2007)

ในปี ค.ศ. 2006 คัวร์, แจบบาร์, อาเทอร์และอลาร์ม ได้ทำการทดลองในหนู พบว่าสารสกัดจากดอกของทับทิม มีคุณสมบัติเป็น potent antioxidant โดยการทำให้เกิดการลดลงของ fatty change, necrosis ของเนื้อเยื่อที่ได้รับอันตรายและทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของสาร ferric nitrilotri-acetate ซึ่งทำให้เกิด hepatotoxicity ในหนู

แลสกี และนิวแมน ได้ทำการศึกษาในปี ค.ศ. 2007 พบว่าทับทิมมีคุณสมบัติเป็นสารต้านมะเร็งโดยยับยั้งการแบ่งตัว, cell cycle และการแพร่กระจายของ tumor cell รวมถึงสามารถยับยั้งกระบวนการ Angiogenesis

ในปี ค.ศ. 2003 โมริกวา, โนนกะและนาราฮาร่า พบว่า Polyphenol ที่ได้จากสารสกัดจากทับทิมมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ โดยพบว่าสามารถยับยั้งการสร้าง Prostaglandin และยับยั้ง cyclooxygenase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบได้จากการทดลองโดยการนำสารสกัดจากทับทิมทาบริเวณผิวหนังของหนู

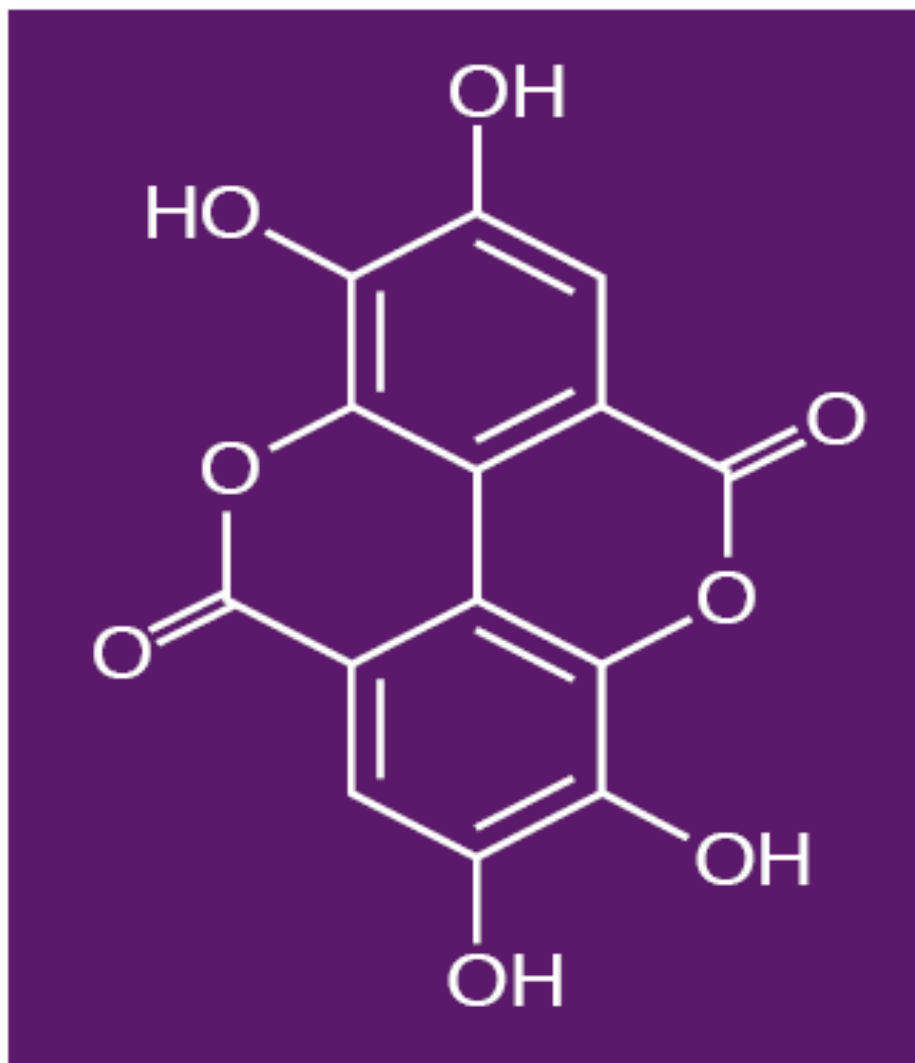
ในปี ค.ศ. 2005 อาแฟค, ซาลิม, รีดและมุกตาร์ ได้ทำการทดลองในมนุษย์ พบว่าสารสกัดจากผลทับทิม สามารถยับยั้งกระบวนการ Phosphorylation ของ proinflammatory cytokine หลายชนิด และยับยั้งการกระตุ้น NF-kB จากรังสี UVB ในเซลล์ keratinocyte

ในปี ค.ศ. 2006 อัสดาม, แลงสกี และวารานี้ได้ทำการทดลองพบว่าสารสกัดที่ได้จากส่วนเปลือกของทับทิม กระตุ้นการสังเคราะห์ type I procollagen, ยับยั้งการสร้างเอนไซม์ Matrix metalloproteinase-1 (MMP-1; Collagenase) ที่สร้างจาก fibroblast ที่อยู่ในผิวหนังชั้น dermis รวมไปถึงกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ fibroblast มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการฟื้นฟูโครงสร้างของผิวหนังและลดการทำลาย dermal matrix ที่เป็นผลมาจาก Aging skin

Ellagic acid (EA) เป็นสารในกลุ่ม polyphenol พบได้ในถั่ว และผลไม้หลายชนิด เช่น ทับทิม ราชเบอร์รี่ สตอเบอร์รี่ องุ่น walnut เป็นต้น โดย EA มีคุณสมบัติเป็นสาร Antioxidant ที่มีศักยภาพในการต่อต้าน reactive oxygen species (ROS) และ reactive nitrogen species (Priyadasini, Khopde, Kumar & Mohar, 2002)



Figure 1. Structure of Ellagic Acid



จาก. Jurenka, J.S. (ASCP). (2008). **Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum* L.): A Review.** Alternative Medicine Review.

ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของ Ellagic acid

โดยในผลทับทิมนั้น พบว่า Ellagic acid เป็นองค์ประกอบหลักที่พบในส่วนของเปลือก (Aslam et al., 2006)

ตารางที่ 2.1 สารที่เป็นองค์ประกอบหลัก ที่ได้มาจากการสกัดจากส่วนของเมล็ดและส่วนเปลือกของผลทับทิม

Table 1
Major chemical constituents of pomegranate seed oil and aqueous peel extract

Seed oil
Fatty acids (as triglycerides ~88%)
Fatty acids (as diacylglycerols ~7%)
Fatty acids (as phospholipids ~3%)
Punicic acid (~65%)
Linoleic acid (7%)
22:0 Docosanoic acid (1.3%)
24:0 Tetracosanoic acid (1.4%)
Campesterol (0.1%)
Stigmasterol (0.1%)
β -Sitosterol (1%)
<u>γ-Tocopherol (1%)</u>
17- α -estradiol (0.3%)
Peel extract
Punicalagin
Punicalin
Ellagic acid
Gallic acid
Quercetin
Luteolin
Kaempferol
Naringenin

แม้ว่าจะมีข้อมูลเพียงเล็กน้อยเกี่ยวกับ Metabolism และ Bioavailability ของ Ellagic acid ในผลทับทิมแต่ก็มีงานวิจัยขนาดเล็กที่ได้ทำการศึกษาในมนุษย์เพียง 3 รายงาน และ 1 Case study ที่ศึกษาถึง Bioavailability, absorption, metabolism และ Antioxidant effects ของ Ellagic acid ที่มาจากผลทับทิม (Jurenka, 2008)

โดยในปี ค.ศ. 2004 ซีแรม, ลี และเฮเบอร์ ได้ทำการศึกษาถึง Bioavailability ของ Ellagic acid ใน plasma ของมนุษย์ ภายหลังจากการดื่มน้ำจากผลทับทิม โดยทำการทดลองในรูปแบบ Case study โดยให้อาสาสมัคร 1 ราย ดื่มน้ำทับทิมปริมาณ 180 ml หลังจากดื่มน้ำเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบมีระดับ Ellagic acid ใน plasma อยู่ที่ 31.9 mg/MI และพบมี plasma clearance ภายใต้วงเวลา 4 ชั่วโมงหลังจากดื่มน้ำทับทิม ซึ่งจากงานวิจัยนี้จัดเป็นหลักฐานสำคัญอันดับแรกๆ ที่แสดงให้เห็นว่า Ellagic acid ที่รับประทานเป็นอาหารสามารถถูกดูดซึมในร่างกายมนุษย์ได้

ต่อมาในปี ค.ศ. 2006 คณะผู้วิจัยกลุ่มเดิมได้ทำการศึกษาต่อถึง Metabolism ของ Ellagic acid จากการดื่มน้ำทับทิม ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 18 ราย พบว่ามีการ Absorption ของ Ellagic acid อย่างรวดเร็ว และเกิด plasma clearance นอกจากนี้ยังพบสาร metabolites ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะที่เรียกว่า Urolithin คงอยู่เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ภายหลังจากการดื่มน้ำทับทิม ซึ่งจากผลงานวิจัยนี้แสดงถึงความปลอดภัยของการดื่มน้ำทับทิมเป็นระยะเวลานาน (Seeram, Henning & Zhang, 2006)

ในปี ค.ศ. 2006 เมอร์เทน เทลคอร์ท, จิลมา สโตลาเวทซ์ และไรออส ได้ทำการศึกษาถึง Absorption, metabolism และ antioxidant effect ของสาร Polyphenol ในน้ำทับทิม โดยให้อาสาสมัคร 11 ราย ทานอาหารที่ปราศจาก สาร Polyphenol และ Antioxidant เป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นจึงให้รับประทานสารสกัดแคปซูลจากผลทับทิม 800 mg ที่ประกอบด้วย 330.4 mg ของ Punicalagins และ 21.6 mg ของ Ellagic acid พบว่า ภายหลังจากทานที่ 1 ชั่วโมง มีระดับ EA ในเลือด อยู่ที่ 33.8 ± 12.7 mg/MI * ซึ่งค่าที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษา case study หนึ่งที่อาสาสมัครได้รับ Punicalagins และ Ellagic acid ในปริมาณเท่ากัน* โดยในการศึกษานี้ยังแสดงถึง การเพิ่มขึ้นของ Antioxidant capacity อย่างมีนัยสำคัญ (31.8%) ภายหลังจากทานสารสกัดจากผลทับทิม ไปเป็นระยะเวลา 30 นาที และเมื่อเวลาภายหลังทานที่ 1 และ 2 ชั่วโมง พบว่า Antioxidant capacity เพิ่มขึ้น 1.62 และ 1.43 เท่าตามลำดับ

โดยผลของ Ellagic acid ที่มีต่อผิวหนังนั้นมีการศึกษา ในปี ค.ศ. 2004 โดย ลอสโซ, เบนโซต, แทรปเป้, บาวาดิ และทรีออร์ช ได้ทำการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า Ellagic acid สามารถทำให้เกิดการลดลงของ prometalloproteinase (MMP)-2 และ pro-MMP-9 ซึ่งเป็น precursors ของเอนไซม์ย่อยเส้นใยอีลาสติน 2 ชนิด

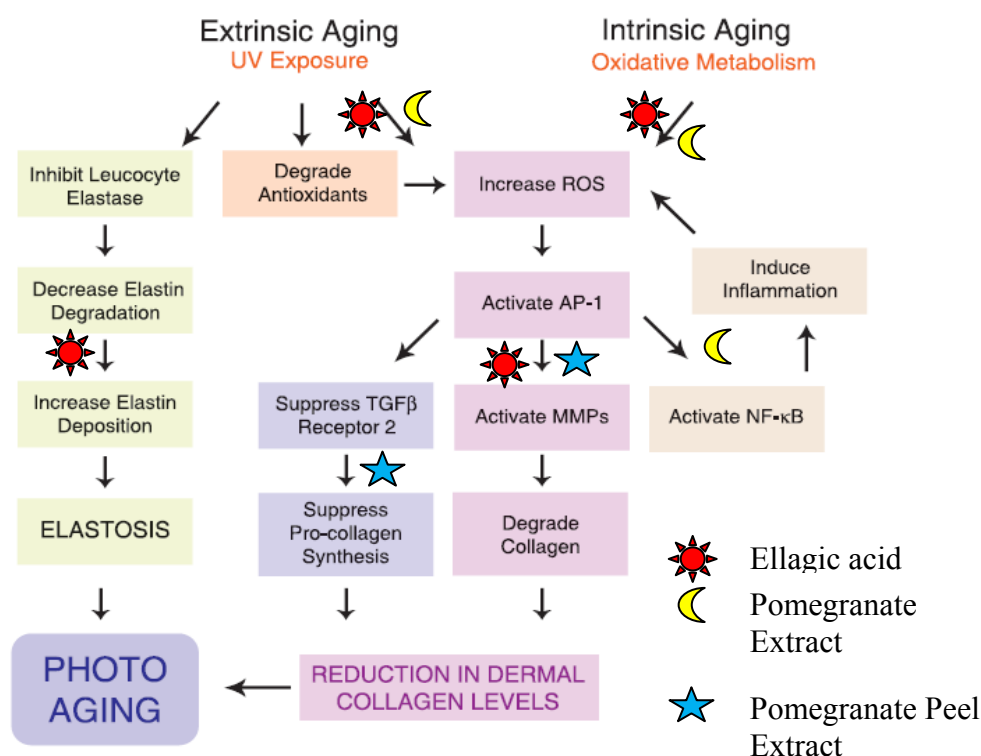
จิโมเนซ, มิทส์ และหลิว ได้ทำการศึกษาในหลอดทดลองในปี ค.ศ. 2006 ถึงความสามารถของ Ellagic acid ในการป้องกันเส้นใยอีลาสตินที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ จากการถูกย่อยสลายที่มากขึ้น โดยเอนไซม์และก่อนเวลาอันควร ซึ่งไม่สามารถสร้างทดแทนได้เพียงพอ หรือซ่อมแซมได้ทันทั่วทั้งที่จากเซลล์ fibroblast จนเป็นผลให้เกิดความชราของผิวหนัง ทำการทดลองโดยทำการเพาะเลี้ยง Human

dermal fibroblast ไว้ร่วมกับ Human Skin biopsies โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบว่า Ellagic acid สามารถป้องกันเส้นใยอีลาสตินจากการถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ได้หรือไม่ ผลการทดลองพบว่า งานเพาะเลี้ยงที่มี Ellagic acid มีการสะสมของใยอีลาสตินมากกว่ากลุ่มที่ไม่มี Ellagic acid อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่า Ellagic acid

1. ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ transcription ของ elastin mRNA โดยจับกับ Elastogenic compound ใน fibroblast จึงกระตุ้นให้เกิดภาวะ Elastogenesis
2. เพิ่มการแบ่ง cell fibroblast
3. เพิ่ม Biostability ของ Tropoelastin และ elastin ที่เพิ่งสร้างใหม่ โดย Ellagic acid จะไปจับกับใยอีลาสติน ทำให้ลดการถูกย่อยสลายโดย elastolytic enzyme อันได้แก่ serine proteinase, cysteine proteinase และ metallo-proteinase families (Jimenez et al., 2006)

ในปี ค.ศ. 2007 เจสสิก้า และคณะ ได้ทำการศึกษาประเมินประสิทธิภาพของการทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระที่สกัดจากทับทิม ชาขาว ชาเขียว และมะม่วงโดยเปรียบเทียบกับยาหลอก ทำการศึกษาในผู้หญิงอายุระหว่าง 35-65 ปี จำนวน 20 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้าและมีริ้วรอยที่ประเมินจาก Rao-Glodman Wrinkle Scale มากกว่า 2 คะแนนขึ้นไป โดยให้ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระและยาหลอกอย่างละครึ่งหน้า วันละ 2 ครั้ง ตอนเช้าและตอนเย็น เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าใบหน้าที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระนั้น มีสภาพผิวที่ดีขึ้นโดยประเมินจากการมีริ้วรอยขนาดเล็กลง และมีผิวหนังเนียนเรียบมากขึ้น เมื่อเทียบกับด้านที่ทายาหลอก และเมื่อประเมินผิวหนังบริเวณรอบดวงตา โดยใช้ภาพถ่าย PRIMOS IMAGE พบว่าผิวหนังด้านที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระ มีความเรียบเนียนขึ้น ริ้วรอยลดลงเมื่อเทียบกับด้านที่ทายาหลอกเช่นกัน นอกจากนี้เมื่อประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการยังพบว่าพึงพอใจในใบหน้าที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมากกว่าด้านที่ทายาหลอก

จากการทบทวนวรรณกรรมและข้อมูลจาก Biochemical Pathway of intrinsic and extrinsic aging ที่กล่าวมาข้างต้น พบว่าทับทิมและ Ellagic acid สามารถป้องกันสาเหตุการเกิดความชราของผิวหนังได้เกือบทุกขั้นตอนทั้งจากปัจจัยจากภายนอกและภายใน สรุปดังภาพ



ภาพที่ 2.3 ผลของ Pomegranate, Pomegranate peel extract and Ellagic acid โดยสรุป
ต่อกระบวนการเกิดความชรา

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษา ริ้วรอยบริเวณใบหน้าเนื่องจากทับทิมเป็นผลไม้พื้นบ้านของไทยที่หาได้ง่าย มีราคาไม่แพง และให้ผลข้างเคียงน้อยเนื่องจากเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติ โดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่สำหรับการรักษา ริ้วรอย ทำให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตในประเทศอย่างมีคุณภาพและยังเป็นการช่วยสนับสนุนเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย และอาจช่วยเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา ริ้วรอยด้วยสารสกัดจากธรรมชาติต่อไปในอนาคตได้

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

3.1.1 ประชากร (population) และกลุ่มตัวอย่าง (sample)

อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยรอบตา หน้าผาก หรือระหว่างคิ้ว อยู่ในระดับ I-IV (wrinkle assessment scale) ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดเลือก จำนวน 30 คน ตั้งแต่เดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม 2552

3.1.1.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษา (inclusion criteria)

1. อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้า
2. อายุระหว่าง 35-60 ปี
3. อาสาสมัครทุกคนยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์

อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมในการรักษา (inform consent ICH GCP 4.8.10)

3.1.1.2 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคตับ โรคไต หรือภูมิแพ้ที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้
3. ผู้ที่มีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย ความยืดหยุ่นของผิวหนังผิดปกติ เช่น cutis laxa, morphea เป็นต้น
4. ผู้ที่มีผื่นผิวหนังบริเวณที่จะทำการรักษา
5. ผู้ที่มีการติดเชื้อหรือมีมะเร็งผิวหนังหรือเป็นจุดที่ผิวหนังบริเวณใบหน้า
6. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย Botox injection บริเวณในช่วง 6 เดือนก่อนการวิจัย
7. ผู้ที่ได้รับ Filler Injection ประเภท semi-permaent หรือ non-permanent ที่บริเวณริ้วรอยบนใบหน้าโดยนับจากวันที่ยาหมดอายุไปอีก 6 เดือน ก่อนการทดลอง

8. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย ablative laser และ non-ablative laser บริเวณใบหน้า ในช่วง 6 เดือนก่อนการวิจัย และผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย radiofrequency 1 ปี ก่อนการวิจัย

9. ผู้ป่วยโรคจิตที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษา

3.2 รูปแบบของงานวิจัย

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (Experimental Study) ลักษณะเป็น Randomized double-blind placebo control Trial

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 ใบกรอกประวัติส่วนตัว

3.3.2 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.3.3 ครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5%

3.3.4 Vehicle cream

3.3.5 เครื่อง Visioscan®VC98 (Pinnell, 2003) เพื่อวัดริ้วรอย

Visioscan®VC98 ประกอบด้วย Video sensor ship ชนิดพิเศษที่กำลังขยายสูงมาก ใช้ UVA เป็นแหล่งกำเนิดแสง หลักการของเครื่อง Visioscan®VC98 คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยมีหน่วยเป็นครรชนี (index)

Visioscan®VC98 ถูกนำมาเชื่อมต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์ หลังจากนั้นมีการใช้ SELS program (surface evaluation of living skin) ในการคำนวณ surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่าง ๆ ในงานวิจัยนี้จะวัดค่า wrinkling (SEw) เป็นหลัก ซึ่งจะคำนวณจากอัตราส่วนของรอยแผลเป็นและรอยเหี่ยวย่นตามแนวขวางและแนวตั้ง

3.3.6 เครื่อง Cutometer MPA 580 เพื่อวัดริ้วรอย

Cutometer MPA 580 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง อุปกรณ์ ประกอบด้วย vacuum box และ measurement probe ภายในมีสายที่เป็น electric cable และ air tube วัดโดยอาศัยหลักการดูด จะสร้างเป็น negative pressure ในอุปกรณ์ จากนั้นผิวหนังจะถูกดูดขึ้นมาใน probe และ

วัดความสามารถที่ผิวจะถูกปล่อยกลับคืนสู่สภาพเดิมเป็น Elasticity วัดค่าโดย non contact optical measuring system ประกอบด้วย light source และ light receptor เป็น prism 2 ชิ้นหันเข้าหากัน

3.3.7 กล้องถ่ายรูป Cannon

3.3.8 ใบประเมินความพึงพอใจ

3.3.9 ใบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

3.4.1 ทำการประเมินรื้อรอยโดยแพทย์ผู้วิจัย คัดเลือกผู้เข้าวิจัยตามข้อกำหนดเบื้องต้น

3.4.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน

3.4.3 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวลงในใบบันทึกข้อมูล เช่น ชื่อ สกุล เพศ อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยา เป็นต้น

3.4.4 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent ICH GCP 4.8.10)

3.4.5 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย รับการประเมินรื้อรอยบริเวณใบหน้า ซึ่งประเมินโดย

3.4.6 ประเมินระดับรื้อรอยบริเวณใบหน้า (Rao-Goldman 5-point visual scoring scale) โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย

3.4.6.1 การวัดค่า wrinkle โดยเครื่อง Visioscan®VC98 (Martin, 1997; Fisher et al., 1997) ที่ผิวหนังบริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตรในแนวระนาบ และได้ตาโดยวัดจาก lateral canthus ลงมา 1 เซนติเมตรในแนวตั้ง

3.4.6.2 การวัดค่า elasticity โดยเครื่อง Cutometer MPA 580 (Fisher et al., 1997) ที่ผิวหนังบริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตรในแนวระนาบ และได้ตาโดยวัดจาก lateral canthus ลงมา 1 เซนติเมตรในแนวตั้ง

3.4.6.3 การถ่ายภาพบริเวณผิวหนังที่หางตาและใต้ตาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูป Canon

3.4.7 ผู้เข้าร่วมวิจัย 30 คน จะได้รับทั้ง active cream และ vehicle cream ซึ่งบรรจุอยู่ในบรรจุภัณฑ์ที่เหมือนกัน โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะใช้ครีมใด ทาครึ่งซีกของใบหน้าหน้าด้านใด จะขึ้นอยู่กับการสุ่มรหัสที่ทีมผู้วิจัยตั้งไว้ โดยแพทย์ผู้ประเมินและผู้เข้าร่วมวิจัย ไม่ทราบว่าหน้าด้านใดใช้ครีมชนิดใด

3.4.8 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ทาครีมที่กำหนด แต่ละชนิด บริเวณผิวหนังทั่วใบหน้าทั้งสองข้าง โดยทาวันละ 2 ครั้ง เข้าเย็นต่อเนื่อง 8 สัปดาห์

3.4.9 ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังจากมารับการรักษาครั้งแรก ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจติดตามผลดังนี้

3.4.9.1 การประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จะทำโดยแพทย์ผู้วิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8

3.4.9.2 การวัดค่า wrinkle โดย Visioscan®VC98 จะทำในสัปดาห์ที่ 4, 8

3.4.9.3 การวัดค่า elasticity โดย Cutometer MPA 580 จะทำในสัปดาห์ที่ 4, 8

3.4.9.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการถ่ายภาพบริเวณผิวหนังที่หางตาและใต้ตาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูป Canon โดยจะทำในสัปดาห์ที่ 4, 8

3.4.10. บันทึกผลข้างเคียงของการรักษาโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยร่วมกันบันทึกอาการที่เกิดขึ้นหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8

3.4.11 ประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8

3.4.12 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice : GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร ได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

3.4.13 การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญหาอื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรกซ้อน แก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการศึกษาได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการทดลองโครงการนี้

3.4.14 ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้วัดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 และเครื่อง Cutometer MPA 580 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.5.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ สถานภาพสมรส ประวัติการรักษา ริ้วรอยบริเวณใบหน้าด้วยวิธีอื่น ประวัติโรคประจำตัวและการแพ้ยา

3.5.2 ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 โดยมี Scale ดังนี้

3.5.2.1 Scale 1 = No wrinkle absent

3.5.2.2 Scale 2 = Shallow but visible

3.5.2.3 Scale 3 = Moderately deep

3.5.2.4 Scale 4 = Deep with well-defined edges

3.5.2.5 Scale 5 = Very deep with redundant folds

3.5.3 ค่าที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan®VC98 ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8

3.5.4 ค่าที่วัดได้จากเครื่องมือ Cutometer MPA580 ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8

3.5.5 ความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 โดยประเมินดังนี้

3.5.5.1 Score 0 คือ ไม่พึงพอใจ

3.5.5.2 Score 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

3.5.5.3 Score 2 คือ พึงพอใจปานกลาง

3.5.5.4 Score 3 คือ พึงพอใจมาก

3.5.5.5 Score 4 คือ พึงพอใจมากที่สุด

3.5.6 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นทุกครั้งที่คุณเข้าร่วมวิจัยมาทำการรักษา

3.5.7 จากภาพถ่ายโดยทำการถ่ายภาพบริเวณใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัยทุกครั้งที่มาทำการรักษา

3.6 การประเมินผล

ผู้เข้าร่วมวิจัย จะต้องมารับการประเมินผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 โดยจะทำการประเมินผล ดังนี้

3.6.1 การประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จะทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8

3.6.2 การประเมินริ้วรอย โดย Visioscan®VC98 จะทำในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8

3.6.3 การประเมินความยืดหยุ่น โดย Cutometer MPA580 จะทำในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8

3.6.4 ความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 8 โดยประเมินดังนี้

3.6.4.1 Score 0 คือ ไม่พึงพอใจ

3.6.4.2 Score 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

3.6.4.3 Score 2 คือ พึงพอใจปานกลาง

3.6.4.5 Score 3 คือ พึงพอใจมาก

3.6.4.6 Score 4 คือ พึงพอใจมากที่สุด

3.6.5 การประเมินผลข้างเคียงของยา จะทำโดยการซักถามและบันทึกข้อมูลทุกครั้งที่คุณเข้าร่วมวิจัยมาพบแพทย์

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 ประเมินริ้วรอยบริเวณใบหน้าโดยเปรียบเทียบค่า wrinkle จาก Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เครื่อง Visioscan®VC98 เครื่อง CutometerMPA580 และความพึงพอใจ ระหว่างการใช้ 5% สารสกัดจากเปลือกทับทิมกับยาหลอกในผู้ป่วยคนเดียวกัน

ใช้สถิติเป็น pair T-test และ Wilcoxon signed ranks test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

3.7.2 ประเมินริ้วรอยบริเวณใบหน้าโดยเปรียบเทียบค่า wrinkle จาก Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เครื่อง Visioscan®VC98 และเครื่อง CutometerMPA580 ในกลุ่มการใช้ยาชนิดเดียวกันในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8

ใช้สถิติเป็น Randomized block design และ Friedman Test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

3.7.3 การประเมินผลข้างเคียงของยา ใช้สถิติเชิงพรรณนา



บทที่ 4

ผลการศึกษา

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ในงานวิจัยนี้ได้กำหนดประชากรที่ศึกษาไว้เป็นจำนวน 30 ราย และคิด drop out rate 10% รวมเป็น 33 ราย เพื่อป้องกันปัญหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยออกจากโครงการในระหว่างการทำวิจัย และประชากรที่ศึกษาไม่ครบตามจำนวนที่กำหนด เนื่องจากงานวิจัยนี้ใช้ระยะเวลานาน 8 สัปดาห์

จากผู้เข้าร่วมโครงการ 33 ราย มีผู้ออกจากโครงการวิจัยจำนวน 3 ราย 2 รายแรก ออกจากโครงการเนื่องจากต้องย้ายที่ทำงาน อีก 1 ราย ที่เหลือมีความจำเป็นต้องย้ายที่อยู่ไปยังต่างจังหวัดจึงไม่สามารถมาเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ เนื่องจากมีปัญหาในเรื่องของการเดินทาง จึงเหลือผู้ที่อยู่จนสิ้นสุดโครงการจำนวนทั้งสิ้นจำนวน 30 ราย ทุกรายเป็นเพศหญิงมีอายุตั้งแต่ 35 ปี ถึง 62 ปี มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.17 ปี และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6.529 โดยทุกรายมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาทุกประการ

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาแบบ Randomized, double-blind, vehicle-controlled study แบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยกลุ่มแรกทา 5% Pomegranate peel extract cream บนใบหน้าด้านหนึ่ง และอีกกลุ่มทา Placebo; vehicle only บนใบหน้าอีกด้านหนึ่ง ในอาสาสมัครคนเดียวกัน ตามการสุ่มรหัสที่ทีมผู้วิจัยตั้งไว้ โดยแพทย์ที่จ่ายยาและอาสาสมัครไม่ทราบว่าใบหน้าข้างใดได้รับยาชนิดใด

4.2 การเปรียบเทียบข้อมูลอายุของกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยพบว่ามีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลอายุของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี)	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (ปี)	ค่าสูงสุด (ปี)
30 ราย	46.17	6.529	35	62

ตารางที่ 4.2 ร้อยละของข้อมูลลักษณะโดยทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Record No.	อายุ (ปี)	เพศ (หญิง=1, ชาย=2)	ประวัติ (ไม่ = 0, ใช่ = 1)							
			สูบบุหรี่	แพ้ยา	โรค ประจำตัว	ยาที่ใช้ ปัจจุบัน	ดื่มสุรา	ครีมกัน แดด	ตั้ง ครรภ์	ให้ นม บุตร
01	53	1	0	0	0	0	1	1	0	0
02	49	1	0	0	1	0	0	0	0	0
03	52	1	0	0	0	0	0	1	0	0
04	41	1	0	0	0	0	0	0	0	0
05	42	1	0	0	0	0	0	1	0	0
06	46	1	0	0	0	1	0	1	0	0
08	47	1	0	0	1	1	0	0	0	0
09	48	1	0	0	1	0	0	1	0	0
11	39	1	0	0	0	0	0	1	0	0
13	53	1	0	0	1	0	0	1	0	0
14	35	1	0	0	0	0	0	1	0	0
15	45	1	0	0	0	0	0	0	0	0
16	47	1	0	0	0	0	0	1	0	0
17	62	1	0	0	0	0	0	1	0	0
18	58	1	0	0	0	0	0	1	0	0
19	52	1	0	0	0	0	0	1	0	0
20	44	1	0	0	0	0	0	1	0	0
21	47	1	0	0	1	0	0	1	0	0
23	54	1	0	0	1	1	0	1	0	0
24	39	1	0	0	0	0	0	1	0	0

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

Record No.	อายุ (ปี)	เพศ (หญิง=1, ชาย=2)	ประวัติ (ไม่ = 0, ใช่ = 1)							
			สูบบุหรี่	แพ้ยา	โรคประจำตัว	ยาที่ใช้ปัจจุบัน	ดื่มสุรา	ครีมกันแดด	ตั้งครรภ์	ให้นมบุตร
25	36	1	0	0	0	0	0	1	0	0
26	50	1	0	0	0	0	0	1	0	0
28	43	1	0	0	0	0	0	1	0	0
29	36	1	0	0	1	0	0	1	0	0
30	50	1	0	0	1	1	0	1	0	0
31	46	1	0	0	0	0	0	1	0	0
32	45	1	0	1	0	0	0	1	0	0
33	38	1	0	0	0	0	0	1	0	0
34	42	1	0	0	1	1	0	1	0	0
35	46	1	0	0	0	0	0	1	0	0
รวม			0	1	9	5	0	26	0	0
%			0.00	3.33	30.00	16.67	0.00	86.67	0.00	0.00
Mean	46.17									
SD	6.529									

จากข้อมูลทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมโครงการ พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดไม่มีประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุราและไม่ได้อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร ซึ่งตรงตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา มีประวัติโรคประจำตัวจำนวน 9 ราย คือ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และไขมันในเลือดสูง พบผู้เข้าร่วมโครงการเพียง 1 คนที่แพ้ยา Sulfa

4.3 ผลการทดลอง

ในการศึกษานี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับ 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo ทาอย่างละครั้งหนึ่งของใบหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอน เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ โดยทั้งแพทย์และผู้เข้าร่วมโครงการไม่ทราบว่าใบหน้าด้านใดได้รับยาชนิดใด ซึ่งผลการประเมินลักษณะทางคลินิก

การลดลงของริ้วรอย การเพิ่มขึ้นของความยืดหยุ่นของผิวหนัง ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการ รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

ผลการเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของริ้วรอยบนใบหน้าประเมินโดยใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale ของ 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ซึ่งการประเมินโดยใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale นั้น มีระดับคะแนนดังต่อไปนี้

- 1) Score 1 = No wrinkle absent
- 2) Score 2 = Shallow but visible
- 3) Score 3 = Moderately deep
- 4) Score 4 = Deep with well-defined edges
- 5) Score 5 = Very deep with redundant folds

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลทางคลินิกโดยใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

Record No.	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated	Placebo	Treated
01	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	3.5
02	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.5
03	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
04	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
05	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
06	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
08	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
09	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
11	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0
13	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
14	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
15	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.5
16	3.0	3.0	2.5	2.5	2.5	2.5
17	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
18	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
19	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
20	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
21	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

Record No.	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated	Placebo	Treated
23	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
24	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
26	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
28	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.0
29	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
30	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.0
31	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	3.5
32	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.0
33	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
34	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
35	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.0
Mean	3.17	3.17	3.15	3.15	3.15	2.98
SD	0.661	0.661	0.671	0.671	0.671	0.713

ผลการเปรียบเทียบระดับริ้วรอยบนใบหน้า โดยใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลวิจัยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้านที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	3.17	0.661	2.0	4.0
สัปดาห์ที่ 4	3.15	0.671	2.0	4.0
สัปดาห์ที่ 8	2.98	0.713	2.0	4.0

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract มีค่าลดลงมากขึ้นเมื่อทำยานานขึ้น โดยสามารถ

วัดระดับ scale ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.15 และมีค่า scale ลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.98

ผลการเปรียบเทียบระดับริ้วรอยบนใบหน้า โดยใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าที่ทา Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลวิจัยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้านที่ทาครีม Placebo

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	3.17	0.661	2.0	4.0
สัปดาห์ที่ 4	3.15	0.671	2.0	4.0
สัปดาห์ที่ 8	3.15	0.671	2.0	4.0

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าที่ทาครีม Placebo ก่อนการรักษามีค่าเท่ากับ 3.17 โดยสามารถวัดระดับ scale ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ย ลดลงจากเดิมเพียงเล็กน้อยเท่ากับ 3.15 และมีค่า scale ในสัปดาห์ที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.15 ซึ่งไม่แตกต่างจากในสัปดาห์ที่ 4

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ด้วยการทดสอบ Wilcoxon signed rank test มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.(2-tailed)
5% PPE cream - Placebo cream	
ก่อนการรักษา	ns
สัปดาห์ที่ 4	ns
สัปดาห์ที่ 8	0.0048

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale ก่อนการรักษา และที่ 4 สัปดาห์ของ 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ย Rao-goldman wrinkle assessment scale ในสัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบ 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Repeated measures ANOVA มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.01667	0.5584	ns
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	0.1833	6.143	<0.0001
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 8	0.1667	5.584	<0.0001

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

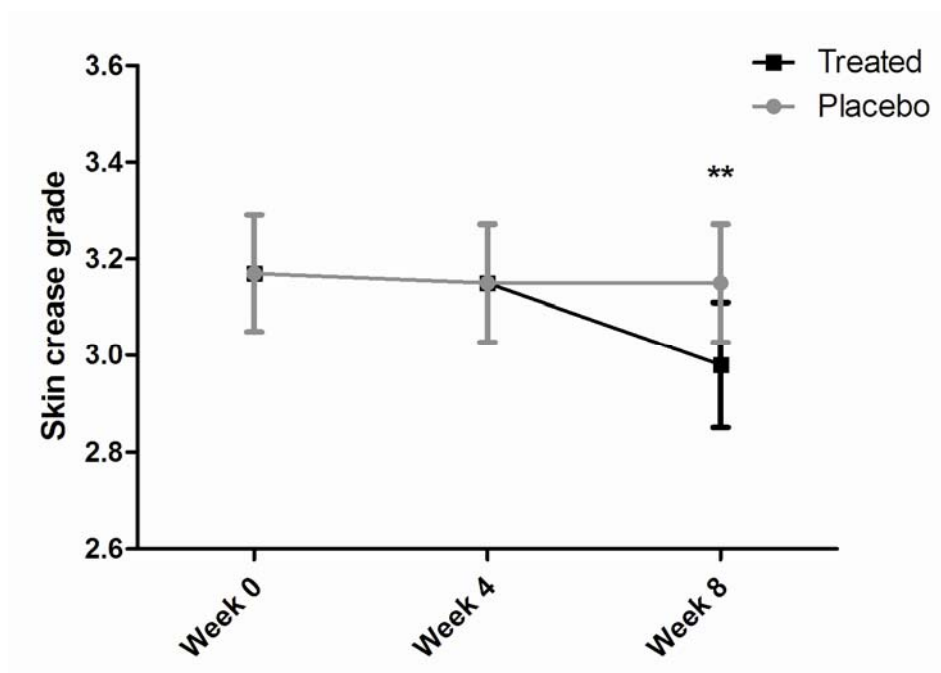
ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Repeated measures ANOVA มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.01667	1.732	ns
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	0.01667	1.732	ns
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 8	0	0	ns

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ ยกเว้นเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง สัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 8 ที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 4.1 Rao-goldman wrinkle assessment scale เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

ผลการเปรียบเทียบระดับริ้วรอยบนใบหน้า โดยใช้ visioscan ของ 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าจากการวัดโดย visioscan ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.9 Wrinkle เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

Record No.	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated	Placebo	Treated
01	51.059	48.150	38.325	40.923	37.786	36.706
02	49.737	53.934	44.219	39.703	40.896	37.616
03	47.715	48.079	47.470	37.463	42.760	37.924
04	47.340	48.994	46.206	42.393	47.008	39.277
05	58.660	51.252	48.459	48.346	40.148	40.314
06	51.466	50.557	45.015	42.359	39.810	35.352
08	53.262	54.026	47.736	41.971	44.579	36.456
09	48.868	40.951	45.922	37.215	42.599	35.572
11	54.482	47.651	44.254	46.468	42.528	43.252
13	54.803	54.068	45.381	41.813	40.800	39.151
14	51.858	48.264	43.145	40.928	39.125	38.359
15	41.632	40.771	41.710	32.551	43.075	33.070
16	40.371	40.496	41.396	36.128	42.040	33.440
17	48.438	54.544	40.040	41.425	40.881	39.862
18	48.096	49.652	46.823	42.135	46.894	44.265
19	43.418	47.414	44.488	38.821	43.992	36.920
20	43.178	47.928	41.226	43.440	43.298	40.668
21	44.028	43.131	44.437	38.603	44.175	37.107
23	47.585	52.357	40.092	40.499	39.552	36.468
24	46.630	46.982	44.775	36.361	45.480	34.775
25	38.242	40.897	38.635	39.204	38.918	35.379
26	42.150	45.760	42.199	42.975	41.641	41.120
28	49.713	51.266	43.815	43.705	42.371	41.863
29	44.966	45.025	38.261	40.924	41.391	38.877
30	48.406	48.358	37.521	40.805	38.668	34.303
31	44.281	44.127	39.558	38.406	41.857	35.366
32	48.198	48.604	49.242	47.223	34.072	35.397
33	47.894	48.898	38.257	38.257	38.484	36.317
34	46.486	43.815	40.651	37.215	39.138	35.537
35	50.267	46.874	45.686	43.639	40.067	39.422
Mean	47.774	47.761	43.165	40.730	41.468	37.671
SD	4.520963	4.080671	3.375303	3.419773	2.783014	2.817041

ผลการเปรียบเทียบระดับริ้วรอยบนใบหน้า โดยใช้ Visioscan บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าที่วัดโดย Visioscan บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าที่วัดโดย visioscan ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในด้านที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	47.76	4.081	40.5	54.54
สัปดาห์ที่ 4	40.73	3.420	32.55	48.35
สัปดาห์ที่ 8	37.67	2.817	33.07	44.27

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของ wrinkle บนใบหน้าที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract มีค่าลดลงมากขึ้นเมื่อทานานขึ้น โดยสามารถวัด wrinkle ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 40.73 และมีค่า wrinkle ลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 37.67

ผลการเปรียบเทียบระดับริ้วรอยบนใบหน้า โดยใช้ visioscan บนใบหน้าที่ทา Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าที่วัดโดย visioscan บนใบหน้าที่ทา Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลวิจัยของค่าระดับริ้วรอยบนใบหน้าจากการวัดโดย visioscan ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในด้านที่ทาครีม Placebo

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	47.77	4.521	38.24	58.66
สัปดาห์ที่ 4	43.16	3.375	37.52	49.24
สัปดาห์ที่ 8	41.47	2.783	34.07	47.01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทาครีม Placebo มีค่าลดลงเมื่อทาานานขึ้น โดยสามารถวัด wrinkle ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 43.16 และมีค่า wrinkle ในสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 41.47

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาก่อนการรักษา และที่ 4, 8 สัปดาห์ หลังการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ด้วยการทดสอบ Paired t-Test มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.(2-tailed)
5% PPE* cream - Placebo cream	
ก่อนการรักษา	0.9833
สัปดาห์ที่ 4	0.0015
สัปดาห์ที่ 8	< 0.0001

*PPE = Pomegranate peel extract

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle ก่อนการรักษา ระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของ wrinkle ในสัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของ wrinkle ในสัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Repeated measures ANOVA มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	7.031	15.77	< 0.0001
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	10.09	22.63	<0.0001
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 8	3.059	6.859	<0.0001

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

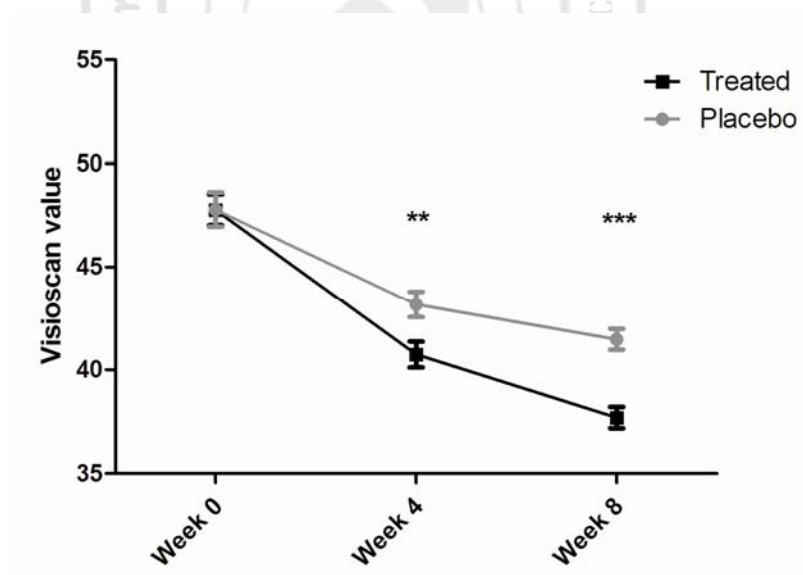
ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Repeated measures ANOVA มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	4.61	7.767	< 0.0001
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	6.307	10.63	<0.0001
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 8	1.697	2.859	Ns

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ ยกเว้นเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง สัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 8 ที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 4.2 wrinkle เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

ผลการเปรียบเทียบความยืดหยุ่นบนใบหน้า โดยใช้ Cutometer ของ 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลวิจัยของค่าระดับความยืดหยุ่น (elasticity) บนใบหน้าของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจากการวัดโดย Cutometer ในช่วงระยะต่าง ๆ ในกลุ่ม 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo cream มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.15 Elasticity เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

Record No.	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated	Placebo	Treated
01	0.6016	0.5223	0.6278	0.5430	0.6957	0.6430
02	0.6844	0.6758	0.7425	0.7540	0.8089	0.8454
03	0.5676	0.5144	0.6338	0.7453	0.8347	0.6250
04	0.5412	0.5292	0.6412	0.5772	0.6720	0.7551
05	0.4505	0.4085	0.6718	0.5264	0.6801	0.8305
06	0.5651	0.6236	0.6544	0.6932	0.7075	0.7633
08	0.6050	0.5281	0.6930	0.6009	0.7674	0.7674
09	0.7568	0.7761	0.8130	0.8390	0.9420	0.8836
11	0.5327	0.4650	0.5903	0.5831	0.6163	0.7221
13	0.4397	0.4270	0.5002	0.5026	0.6131	0.7750
14	0.7293	0.7429	0.7232	0.7705	0.6585	0.7783
15	0.6708	0.5879	0.6799	0.7867	0.6760	0.8221
16	0.4758	0.6601	0.6393	0.7710	0.6710	0.7862
17	0.6586	0.4309	0.6376	0.6075	0.6826	0.6280
18	0.6313	0.5816	0.7810	0.7516	0.7338	0.7482
19	0.6906	0.6961	0.7450	0.7835	0.7084	0.7939
20	0.5543	0.5966	0.6299	0.7146	0.5203	0.7187
21	0.6297	0.6097	0.6699	0.7318	0.6620	0.7543
23	0.4660	0.5770	0.5264	0.7240	0.5162	0.7552
24	0.4931	0.5530	0.5427	0.6971	0.5256	0.7165
25	0.6760	0.6933	0.7465	0.8160	0.7205	0.8205
26	0.5274	0.4177	0.6549	0.5531	0.6485	0.6532
28	0.6140	0.5982	0.6241	0.6479	0.6179	0.7472
29	0.7140	0.6706	0.7824	0.7631	0.7491	0.7923
30	0.5997	0.5815	0.6139	0.7252	0.5895	0.7532

ตารางที่ 4.15 (ต่อ)

Record No.	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated	Placebo	Treated
31	0.5318	0.4668	0.5286	0.5396	0.5366	0.6516
32	0.4996	0.5214	0.5296	0.6048	0.5066	0.5030
33	0.7096	0.6562	0.6951	0.6627	0.7018	0.6823
34	0.7533	0.7615	0.7837	0.7918	0.7801	0.7808
35	0.6775	0.7134	0.7737	0.7640	0.7522	0.8135
Mean	0.6015	0.5862	0.6625	0.6857	0.6765	0.7436
SD	0.0933	0.1048	0.0857	0.0981	0.1005	0.0796

ผลการเปรียบเทียบระดับความยืดหยุ่นบนใบหน้า โดยใช้ Cutometer บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลวิจัยของค่าระดับความยืดหยุ่นบนใบหน้าจากการวัดโดย cutometer บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลวิจัยของค่าความยืดหยุ่นบนใบหน้าจากการวัดโดย cutometer ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในด้านที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	0.5862	0.1048	0.4085	0.7761
สัปดาห์ที่ 4	0.6857	0.0981	0.5026	0.8390
สัปดาห์ที่ 8	0.7436	0.0796	0.5030	0.8836

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของ elasticity บนใบหน้าที่ทาครีม 5% Pomegranate peel extract มีค่าเพิ่มมากขึ้นเมื่อทาานานขึ้น โดยสามารถวัด wrinkle ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.6857 และมีค่า elasticity เพิ่มขึ้นอีกในสัปดาห์ที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.7436

ผลการเปรียบเทียบระดับความยืดหยุ่นบนใบหน้า โดยใช้ cutometer บนใบหน้าที่ทา Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลวิจัยของค่าระดับความยืดหยุ่นบนใบหน้าที่วัดโดย cutometer บนใบหน้าที่ทา Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.17 ข้อมูลวิจัยของค่าความยืดหยุ่นบนใบหน้าที่วัดโดย cutometer ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในด้านที่ทาครีม Placebo

ระยะเวลาที่ ทำการวัด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	0.6015	0.0933	0.4397	0.7568
สัปดาห์ที่ 4	0.6625	0.0857	0.5002	0.8130
สัปดาห์ที่ 8	0.6765	0.1005	0.5066	0.8432

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของ elasticity บนใบหน้าที่ทาครีม Placebo ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.6625 และ มีค่า elasticity เพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.6765

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ที่เปรียบเทียบระดับ elasticity บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า elasticity บนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาก่อนการรักษา และที่ 4, 8 สัปดาห์ หลังการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ด้วยการทดสอบ Paired t-Test มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.18 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.(2-tailed)
5% PPE* cream - Placebo cream	
ก่อนการรักษา	0.2604
สัปดาห์ที่ 4	0.1208
สัปดาห์ที่ 8	0.0005***

*PPE = Pomegranate peel extract

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของค่า elasticity ก่อนการรักษา ระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของ elasticity ในสัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของ elasticity ในสัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Repeated measures ANOVA มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.19 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	-0.09949	9.573	< 0.0001
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	-0.15740	15.15	<0.0001
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 8	-0.05794	5.575	<0.0001

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

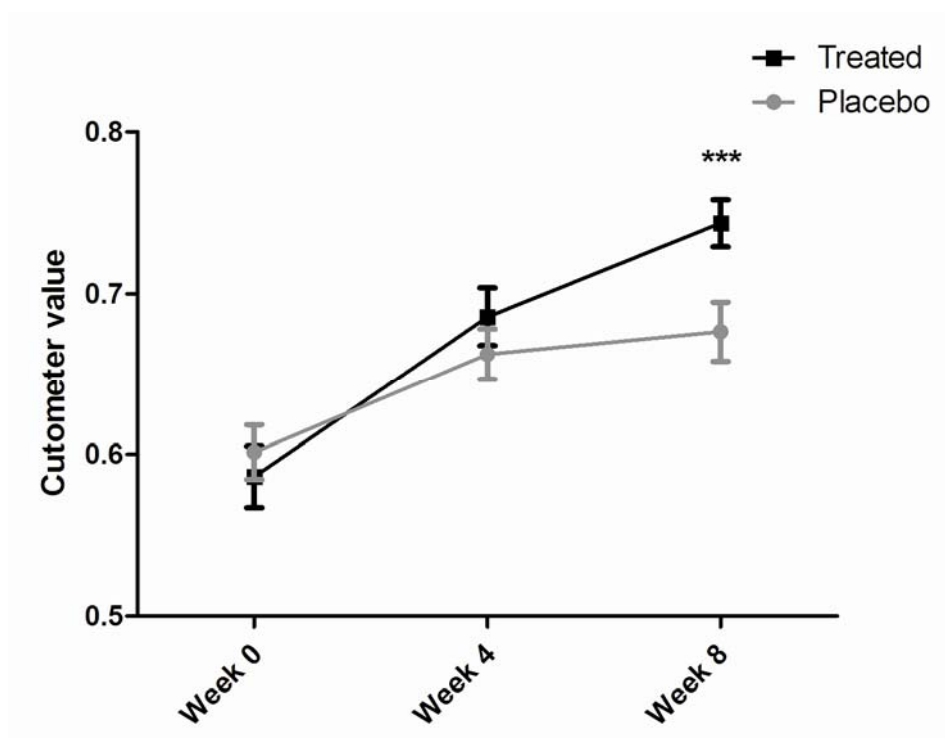
ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Repeated measures ANOVA มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.20 ข้อมูลผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ elasticity บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	-0.06095	7.006	< 0.0001
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	-0.07493	8.613	<0.0001
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 8	-0.01398	1.607	Ns

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า wrinkle บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ ยกเว้นเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง สัปดาห์ที่ 4 กับ สัปดาห์ที่ 8

ที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 4.3 elasticity เปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย
(*** $p < 0.0005$ treated VS placebo)

การประเมินจากแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผลการประเมินระดับความพึงพอใจหลังจากได้รับการรักษาในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งกลุ่ม
ที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo cream

การประเมินความพึงระดับพอใจหลังจากได้รับการรักษาในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งกลุ่ม
ที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo cream โดยให้ประเมินระดับความพึงพอใจ
ของผู้เข้าร่วมโครงการ โดยให้ตอบแบบสอบถาม แบ่งเป็นคะแนนดังต่อไปนี้

1. 0 = ไม่พึงพอใจ
2. 1 = พึงพอใจเล็กน้อย
3. 2 = พึงพอใจปานกลาง
4. 3 = พึงพอใจมาก
5. 4 = พึงพอใจมากที่สุด

มีผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 4.21 ค่าระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการหลังได้รับการรักษาที่ 4 และ 8 สัปดาห์
บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo cream

Record No.	ระดับความพึงพอใจ			
	สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated
01	2	2	2	2
02	3	3	3	3
03	1	3	1	4
04	1	3	1	4
05	2	3	2	3
06	3	3	3	3
08	1	3	1	4
09	2	3	2	4
11	2	3	3	4
13	1	4	1	3
14	1	2	2	3
15	1	3	1	3
16	3	4	3	4

ตารางที่ 4.21 (ต่อ)

Record No.	ระดับความพึงพอใจ			
	สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	Placebo	Treated	Placebo	Treated
17	2	2	2	2
18	1	3	1	3
19	0	3	0	3
20	3	3	3	3
21	1	3	1	3
23	0	2	0	3
24	1	2	2	3
25	2	2	2	2
26	1	3	1	3
28	1	2	1	3
29	1	2	1	3
30	1	4	1	4
31	3	4	3	4
32	2	2	2	2
33	2	2	3	3
34	1	4	1	4
35	1	3	1	3
Mean	1.533333	2.833333	1.666667	3.166667
SD	0.860366	0.698932	0.922266	0.647719

ผลการเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจในใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และ Placebo cream ที่ 4 และ 8 สัปดาห์หลังการรักษา

ตารางที่ 4.22 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจหลังการใช้ยาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ของผู้เข้าร่วมโครงการบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream

สัปดาห์		ค่าความพึงพอใจ (%)					Mean	SD
		ระดับ 0	ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4		
4	Placebo	6.67	50.00	26.67	16.67	0.00	1.53	0.860366
	Treated	0.00	0.00	33.33	50.00	16.67	2.83	0.698932
8	Placebo	6.67	43.33	26.67	23.33	0.00	1.67	0.922266
	Treated	0.00	0.00	13.33	56.67	30.00	3.17	0.797724

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า

ค่าระดับความพึงพอใจหลังการทา 5% Pomegranate peel extract cream ไป 4 สัปดาห์ พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.83 ซึ่งอยู่ระหว่างมีความพึงพอใจปานกลางจนถึงพึงพอใจมาก และเมื่อหลังจากทายาไป 8 สัปดาห์พบว่ามีค่าเฉลี่ยเพิ่มมากขึ้นอีกเท่ากับ 3.17 ซึ่งอยู่ระหว่างมีความพึงพอใจมากจนถึงมากที่สุด โดยในด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ไม่พบว่ามีค่าความพึงพอใจเล็กน้อยหรือไม่พึงพอใจเลย

ในขณะที่ค่าระดับความพึงพอใจหลังการทา Placebo cream ไป 4 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.53 และเมื่อหลังจากทายาไป 8 สัปดาห์พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.67 ซึ่งอยู่ระหว่างมีความพึงพอใจเล็กน้อยจนถึงปานกลาง นอกจากนี้ยังพบว่าในด้านที่ทา Placebo cream มีความพึงพอใจที่หลากหลาย ตั้งแต่ไม่พึงพอใจเลยจนถึงพึงพอใจมาก และไม่พบว่ามีระดับความพึงพอใจมากที่สุด

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ หลังการรักษา

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความพึงพอใจบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream หลังการรักษาในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยการทดสอบ Wilcoxon-signed rank test มีรายละเอียดดังนี้

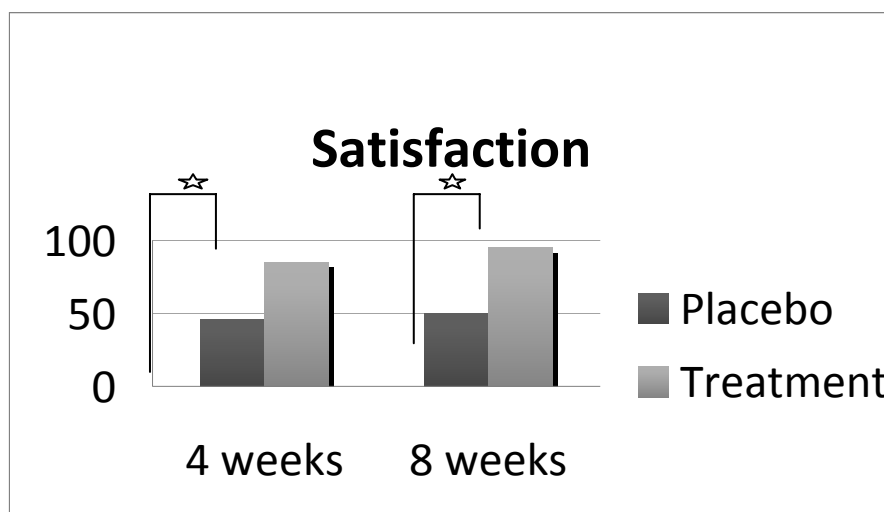
ตารางที่ 4.23 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความพึงพอใจ บนใบหน้า
ด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงเวลา 4
และ 8 สัปดาห์หลังการรักษา

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.(2-tailed)
5% PPE* cream - Placebo cream	
สัปดาห์ที่ 4	< 0.0001
สัปดาห์ที่ 8	< 0.0001

*PPE = Pomegranate peel extract

จากตารางที่ 4.23 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจภายหลังการรักษา 4 สัปดาห์
เปรียบเทียบระหว่าง 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream พบว่าแตกต่างกัน
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจที่สัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาเปรียบเทียบระหว่าง 5% Pomegranate peel
extract cream กับ Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



☆ = $p < 0.0001$

ภาพที่ 4.4 ระดับความพึงพอใจหลังการใช้ยา 4 และ 8 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

ผลการประเมินอาการข้างเคียงหลังจากได้รับการรักษา

ผลการประเมินอาการข้างเคียงหลังจากได้รับการรักษาในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และ ด้านที่ทา Placebo cream โดยใช้สถิติเชิงพรรณนามีผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 4.24 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาแสดงอาการข้างเคียงภายหลังได้รับการรักษาครบ

กลุ่มตัวอย่าง	อาการข้างเคียง	อาการข้างเคียง (%)
ใบหน้าด้านที่ทา 5% PPE* cream	0	0
ใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream	0	0

PPE* = Pomegranate peel extract cream

จากการวิจัยในผู้เข้าร่วมโครงการทั้งใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream และด้านที่ทา Placebo cream ไม่พบอาการข้างเคียงใด ๆ ภายหลังได้รับการรักษาจนครบ 8 สัปดาห์

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงการทดลองทางคลินิกเพื่อประเมินประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% (5% Pomegranate peel extract cream) ในการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า และเพื่อศึกษาถึงความพึงพอใจรวมถึงอาการอื่นไม่พึงประสงค์ภายหลังการรักษา เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo cream) เมื่อทาครีมแต่ละชนิดอย่างละครั้งของใบหน้าในผู้เข้าร่วมโครงการรายเดียวกัน งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรก ที่แสดงถึงประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกทับทิมที่มีผลต่อริ้วรอย เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าโดยมีกลุ่มควบคุม (clinical prospective control trial) ชนิดแบบสุ่ม เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

ภาวะริ้วรอยบนใบหน้าเป็นปัญหาที่หลายคนไม่อยากให้เกิด และมีความวิตกกังวล เนื่องจากการที่มีริ้วรอยที่มาก ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความสวยงาม จนอาจส่งผลกระทบต่อจิตใจของเจ้าของใบหน้า นั้น ๆ แม้ในปัจจุบันจะมีการรักษา ริ้วรอยด้วยวิธีการหลายอย่าง อันได้แก่การใช้ยาทาผิวหน้า การรับประทานสารต้านอนุมูลอิสระ หรือการใช้หัตถการ อาทิเช่น การใช้เลเซอร์ ซึ่งการรักษาเหล่านี้ก็พบว่ายังได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจและยังอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงอันสืบเนื่องมาจากยาได้หลายประการ อาทิเช่น การใช้กรดวิตามินเอ ซึ่งจัดเป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการรักษา ริ้วรอย ก็พบว่ามีผลข้างเคียง อาทิเช่น ทำให้ใบหน้ามีอาการแสบ แดง หรือลอก ภายหลังจากการทายา นอกจากนี้การใช้เลเซอร์ก็พบว่ามีความสูงมาก ส่วนใหญ่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดในระหว่างการรักษา และยังอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง ภายหลังจากการรักษาได้ ปัจจุบันนี้จึงมีผู้หันมาให้ความสนใจทางด้านการใช้สารสกัดจากธรรมชาติมากขึ้น เนื่องจากไม่ก่อให้เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ร้ายแรงใด ๆ มีความปลอดภัยสูง อีกทั้งยังมีราคาไม่แพง ซึ่งหนึ่งนั้นที่ได้รับความนิยมมากก็คือ ทับทิม

จากการทบทวนวรรณกรรมในเรื่องของคุณประโยชน์จากทับทิม นั้นพบว่ามีการใช้ในทางการแพทย์ในการรักษาระบบต่าง ๆ ของร่างกายอย่างมากมาย โดยในระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา

ได้มีการศึกษาวิจัยตีพิมพ์จำนวนมากที่ศึกษาถึงคุณสมบัติในการเป็นสาร Antioxidant, Anticaicinogenic และ Antiinflammation โดยการศึกษาเหล่านี้ได้มุ่งเน้นไปยังการรักษาและป้องกันโรค โดยประโยชน์ของสารสกัดจากทับทิมที่มีต่อผิวหนังนั้น ได้มีผู้สนใจทำการศึกษามากมายในเรื่องของการลดริ้วรอย โดยมีการศึกษาในปี ค.ศ. 2005 พบว่าสารสกัดที่ได้จากส่วนเปลือกของทับทิมสามารถกระตุ้นการสังเคราะห์คอลลาเจน ยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจน รวมไปถึงกระตุ้นแบ่งตัวของ fibroblast ทำให้มีการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการฟื้นฟูโครงสร้างของผิวหนังและลดการทำลาย dermal matrix ที่เป็นผลมาจากความชราของผิวหนัง (Aslam et al., 2006)

Ellagic acid จัดเป็นสารจำพวก Polyphenol พบเป็นองค์ประกอบหลักในส่วนเปลือกของทับทิม (Aslam et al., 2006) ซึ่งนอกจากพบว่ามีความสามารถในการต่อต้านความชราของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยภายนอกเนื่องจากเป็นสารต้านอนุมูลอิสระแล้วยังสามารถยับยั้งความชราของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยภายใน โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ย่อยสลายอีลาสติน กระตุ้นการแบ่งตัวของไฟโบรบลาสต์ กระตุ้นให้เกิดภาวะ Elastogenesis ป้องกันไฮอีลาสตินจากการถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ก่อนเวลาอันควร นอกจากนี้ยังทำให้เอนไซม์ที่ย่อยสลายอีลาสตินไม่สามารถทำงานได้ (Jimenez et al., 2006)

มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2007 ถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้าจากการครีมที่มีส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระ อันได้แก่ สารสกัดจากทับทิม ชาขาว ชาเขียว และมะม่วง เทียบกับยาหลอก ผลการทดลองพบว่าในใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยด้านที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมีผิวเรียบเนียนขึ้น ริ้วรอยลดลง ร่วมกับมีชุมชนที่เล็กลงมากขึ้นเมื่อเทียบกับด้านที่ทาครีมหลอก (Jessica et al., 2007)

จากคุณสมบัติของทับทิมที่กล่าวมาข้างต้นที่พบว่าสามารถป้องกันสาเหตุการเกิดความชราของผิวหนังได้ทั้งจากปัจจัยจากภายนอกและภายใน ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษาริ้วรอยบริเวณใบหน้าเนื่องจากทับทิมเป็นผลไม้พื้นบ้านของไทยที่หาได้ง่าย มีราคาไม่แพง และให้ผลข้างเคียงน้อย เนื่องจากเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติ โดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาริ้วรอย ทำให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตในประเทศอย่างมีคุณภาพและยังเป็นการช่วยสนับสนุนเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย และอาจช่วยเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาริ้วรอยด้วยสารสกัดจากธรรมชาติต่อไปในอนาคตได้

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

การวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 33 ราย มีผู้ออกจากโครงการวิจัยจำนวน 3 ราย 2 จึงเหลือผู้ที่อยู่จนสิ้นสุดโครงการจำนวนทั้งสิ้นจำนวน 30 ราย ทุกรายเป็นเพศหญิงมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.17 ปี โดยผู้เข้าร่วมโครงการที่มีอายุน้อยที่สุดเท่ากับ 35 ปี และผู้เข้าร่วมโครงการที่มีอายุมากที่สุดเท่ากับ 62 ปี

จากข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการพบว่า ผู้เข้าร่วมโครงการการศึกษาส่วนใหญ่มีอาชีพพนักงานบริษัท ทำงานในสำนักงาน อาชีพรับราชการ รองลงมาคือแม่บ้านและพยาบาล ซึ่งมีลักษณะงานการโดนแสงแดดใกล้เคียงกัน กลุ่มอาชีพคล้ายกันเนื่องจากรับสมัครผู้ร่วมงานวิจัยจากแผนกโรคผิวหนัง สำนักชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร บางส่วนเป็นผู้ที่ทำงานอยู่บริเวณใกล้เคียงโรงพยาบาล บางรายเป็นเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาล ผู้เข้าร่วมโครงการทุกคนไม่สูบบุหรี่ และดื่มสุรา

5.3 อภิปรายผลการทดลอง

การเปรียบเทียบริ้วรอยบนใบหน้าระหว่างด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยประเมินจาก

5.3.1 Rao-goldman wrinkle assessment scale

ค่าเฉลี่ยระดับริ้วรอยจากการใช้ Rao-goldman wrinkle assessment scale ก่อนการรักษา พบว่าใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream เปรียบเทียบกับด้านที่ทา Placebo cream พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังการใช้ยา ลักษณะทางคลินิกของริ้วรอยผู้เข้าร่วมการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 5% Pomegranate peel extract และกลุ่ม Placebo ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่เกิดขึ้นอาจจะน้อยเกินไปกว่าที่จะเห็นผลชัดเจนทางคลินิก

แต่เมื่อประเมินซ้ำที่สัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาพบว่าเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกชัดเจนมากขึ้นและพบว่ามีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีริ้วรอยลดลงอย่างสังเกตเห็นได้ เมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo

ดังนั้นจึงน่าจะมีการศึกษาของผลจากยานี้ต่อไปในระยะเวลาที่นานขึ้นเพื่อจะได้เห็นผลทางคลินิกที่ชัดเจนขึ้นมากกว่านี้

5.3.2 การใช้ Visioscan

ค่าเฉลี่ยของระดับริ้วรอยบนใบหน้าโดยวัดจาก Visioscan ก่อนการรักษาพบว่าใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream เปรียบเทียบกับด้านที่ทา Placebo cream ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อวัดริ้วรอยหลังการใช้ยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าเฉลี่ยของริ้วรอยที่ลดลงมากกว่าด้านที่ทา Placebo cream แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของริ้วรอยบนใบหน้าในสัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทา 5%Pomegranate peel extract cream กับด้านที่ทา Placebo cream พบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของริ้วรอยบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของริ้วรอยบนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream

5.3.3 การใช้ Cutometer

ค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นของผิวหนังบนใบหน้าวัดจาก Cutometer ก่อนการรักษาพบว่าใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream เปรียบเทียบกับด้านที่ทา Placebo cream ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าในสัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทา 5%Pomegranate peel extract cream กับด้านที่ทา Placebo cream พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าระยะเวลาดังกล่าวน้อยเกินไปในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างไฮโอลาสตินซึ่งมีผลต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง

ค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าในสัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทา 5%Pomegranate peel extract cream กับด้านที่ทา Placebo cream พบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream

5.3.4 การประเมินความพึงพอใจ

ณ สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา ค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับด้านที่ทา Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจบนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream

ณ สัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา ค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับด้านที่ทา Placebo cream พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจบนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream

นอกจากนี้จะเห็นว่าในส่วนด้านที่ทา Placebo cream มีความพึงพอใจที่หลากหลาย ตั้งแต่ไม่พึงพอใจจนถึงพึงพอใจมาก ส่วนหนึ่งอาจเกิดขึ้นจากความคาดหวังจากการรักษาที่แตกต่างกัน คือ บางคนอาจคาดหวังน้อย เมื่อได้ Placebo ที่เป็น cream base จึงทำให้ใบหน้าชุ่มชื้นมากขึ้น ก็อาจรู้สึกดีดังขึ้นและคิดว่าริ้วรอยดีขึ้น แต่บางคนอาจคาดหวังมากกว่าอยากให้ริ้วรอยดีขึ้น แต่ยาที่ได้รับเป็น Placebo จึงไม่ได้ผลตามที่คาดหวัง

จากผลการวิจัยข้างต้นจะเห็นว่า 5% Pomegranate peel extract cream สามารถลดริ้วรอยเพิ่มความยืดหยุ่น รวมถึงผู้เข้าร่วมโครงการมีความพึงพอใจในการใช้มากกว่ากลุ่ม Placebo cream เมื่อททายต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยเริ่มเห็นความแตกต่างนี้ได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และพบความแตกต่างมากขึ้นเมื่อททายนานขึ้น

ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้โดย Jessica Hsu BA และคณะ ในปี ค.ศ. 2007 ที่ได้ศึกษาประสิทธิภาพของครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระ อันได้แก่ สารสกัดจากทับทิม ชาเขียว ชาขาว และจากมะม่วง เปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้หญิงอายุระหว่าง 35-65 ปี จำนวน 20 ราย โดยทาครีมทั้งสองชนิดอย่างละครึ่งของใบหน้า ในเวลาเช้าและก่อนนอนเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าหลังททายบนใบหน้าเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ใบหน้าด้านทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมีริ้วรอยที่ลดลง เมื่อประเมินจาก Rao-goldman wrinkle assessment scale มีชุมชนเล็กลง ผิวหน้าเรียบเนียนขึ้น รวมถึงผู้เข้าร่วมโครงการพึงพอใจในใบหน้าที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมากกว่าด้านที่ทาครีมหลอก โดยจะเห็นว่าผลงานวิจัยดังกล่าวสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับงานวิจัยนี้ และเห็นความแตกต่างเมื่อเทียบกับยาหลอก ซึ่งถึงแม้ยาที่ใช้ในงานวิจัยนี้จะเหลือเพียงแค่สารสกัดจากเปลือกทับทิมเพียงชนิดเดียว แต่ก็ยังคงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย และเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้อยู่

การเปรียบเทียบริ้วรอยบนใบหน้าในด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา โดยประเมินจาก

1. Rao-goldman wrinkle assessment scale

ค่าเฉลี่ยของ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา มีค่าไม่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่เกิดขึ้นอาจจะน้อยเกินไปกว่าที่จะเห็นผลชัดเจนทางคลินิก

ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ที่สัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. การใช้ Visioscan

ค่าเฉลี่ยระดับริ้วรอยบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของริ้วรอยเริ่มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา และลดลงมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา แตกต่างกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. การใช้ Cutometer

ค่าเฉลี่ยระดับความยืดหยุ่นบนใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นเริ่มเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา และเพิ่มมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา แตกต่างกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเปรียบเทียบริ้วรอยบนใบหน้าในด้านที่ทา Placebo cream ในช่วงเวลาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา โดยประเมินจาก

1. Rao-goldman wrinkle assessment scale

ค่าเฉลี่ยของ Rao-goldman wrinkle assessment scale บนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ที่สัปดาห์ที่ 4 และที่ 8 สัปดาห์หลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา พบว่ามีค่าไม่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. การใช้ Visioscan

ค่าเฉลี่ยระดับริ้วรอยบนใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของริ้วรอยเริ่มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา แตกต่างกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นไปได้ว่า อาจเกิดจาก Moisture effect ใน Placebo cream มีผลทำให้ผิวหนังที่ได้ทาครีมมีความชุ่มชื้นมากขึ้น จึงส่งผลให้เกิดริ้วรอยที่ลดลง

ซึ่งสอดคล้องกับ Review บทความเรื่อง Skin aging and dry skin ที่ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2004 ในวารสาร The journal of dermatology ได้สรุปใจความสำคัญไว้ว่า การทา Moisturizer เป็นประจำ เป็นพื้นฐานสำคัญ ในการป้องกันการเกิดริ้วรอยแห่งวัย และเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของริ้วรอยบนใบหน้า ด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream กับ Placebo cream นั้นพบว่า ใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream มีค่าเฉลี่ยของริ้วรอยที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo cream ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา และมีค่าเฉลี่ยของริ้วรอยลดลงมากขึ้นที่ 8 สัปดาห์ หลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo cream แสดงให้เห็นว่าถึงแม้ Placebo cream จะมีผลให้ ริ้วรอยลดลง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ 5%Pomegranate peel extract cream ก็ยังให้ผลการรักษา ริ้วรอย ที่น้อยกว่า 5% Pomegranate peel extract cream แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. การใช้ Cutometer

ค่าเฉลี่ยระดับความยืดหยุ่นบนใบหน้าที่ทา Placebo cream มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นเริ่มเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา และสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา แตกต่างกับก่อนการรักษาย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งเป็นไปได้ว่า อาจเกิดจาก Moisture effect ใน Placebo cream มีผลทำให้ผิวหนังที่ได้ทาครีมมีความเต่งตึง กระชับมากขึ้น จึงส่งผลให้เกิด ริ้วรอยที่ลดลง แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นบนใบหน้าที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream นั้นพบว่า ใบหน้าที่ทา 5%Pomegranate peel extract cream มีค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นที่เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo cream ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา และมีค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นที่เพิ่มมากขึ้นที่ 8 สัปดาห์หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo cream

อาการข้างเคียงภายหลังจากการรักษาจนสิ้นสุดโครงการ ไม่พบอาการข้างเคียงที่ร้ายแรงใด ๆ ในผู้เข้าร่วมโครงการภายหลังจากการทาจนสิ้นสุดโครงการ

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ compliance ของผู้เข้าร่วมโครงการเนื่องจากต้องให้ผู้เข้าร่วม การศึกษาไปทาเองที่บ้านติดต่อกันหลายเดือน ผู้วิจัยได้พยายามลดข้อจำกัดนี้ลงด้วยการให้สมุดบันทึก บันทึกรายการทาครีมในแต่ละวัน ขออุสุมุดบันทึกเป็นระยะทุก 1 เดือนและโทรศัพท์เตือนผู้เข้าร่วม โครงการบ่อย ๆ

5.5 สรุป

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า ครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมเมื่อทาอย่างต่อเนื่องนาน 8 สัปดาห์ โดยเริ่มเห็นผลตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการทา และผลชัดเจนมากขึ้นเมื่อทาทานานขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มความยืดหยุ่นบนใบหน้าได้ดีกว่ายาหลอกตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 หลังการทา ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงแนวทางใหม่ในการรักษาความชราของผิวหนังได้

5.6 ข้อเสนอแนะ

5.6.1 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในระยะยาวขึ้น เพื่อค้นหาว่า ครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% สามารถลดระดับริ้วรอยบนใบหน้าได้ยาวนานเพียงใด

5.6.2 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% โดยใช้จำนวนประชากรที่มากขึ้น

5.6.3 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% โดยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งจะได้ศึกษารายละเอียดของผิวหนังในชั้นต่าง ๆ และการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายหลังจากการทา อันจะนำมาซึ่งความรู้ความเข้าใจในผลลัพธ์ที่ได้จากการรักษาด้วยสารสกัดจากธรรมชาติ ในระดับจุลทรรศน์ต่อไป

5.6.4 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% เมื่อหยุดการรักษา เพื่อค้นหาว่าครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% จะสามารถคงสภาพที่ลดลงของริ้วรอยบนใบหน้าได้ยาวนานเพียงใด

5.6.5 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% เปรียบเทียบกับมาตรฐานที่ใช้ในการรักษา ริ้วรอยบนใบหน้า ซึ่งก็คือ กรดวิตามินเอ เพื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพระหว่างยาทั้ง 2 ในแง่ของการลดเลือนริ้วรอย



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- ปรียา กุลละวณิชย์. (2553). ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพทย์ซิ่ง.
- สารานุกรมเสรี. (2552, สิงหาคม). **Pomegranate**. สืบค้นเมื่อ 2 กันยายน 2552, จาก www.th.wikipedia.org/wiki
- Afaq, F., Saleem, M., Kruegger, C.G., Reed, J.D., & Mukhtar, H. (2005). Anthocyanin and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF- kappa B pathway and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. **International J of Canecr** (11), 423-433.
- Aslam, M.N., Lansky, E.P., & Varani, J. (2006). Pomegranate as a cosmeceutical source: Pomegranate fractions promote proliferation and procollagen synthesis and inhibit matrix metalloproteinase-1 production in human skin cells. **Journal of Ethnopharmacology**, (103), 311-318.
- Cobb, M.H. (1997). MAP kinase pathways. **Prog Biophys Mol Biol** (71), 479-500.
- Current Issues in Dermatology. (2551, กันยายน 10-12). **Aging skin**. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ.
- Denda, M., Koyama, J., Hori, J., Horii, I., Takahashi, M., Hara, M., & Tagami, H. (1993). Age and sex-dependent change in stratum corneum sphingolipids. **Archives of Dermatological Research**, 285, 415.

- Fisher, G.J., Wang, Z.Q., Datta, S.C., Varani, J., Kang, S., & Voorhees, J.J. (1997). Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. **N Engl J Med**, (337), 1419-1428.
- Hensley, K., & Floyd, R. (2002). Reactive oxygen species and protein oxidation in aging: a look back, a look ahead. **Arch Biochem Biophys**, (397), 377-383.
- Hsu, J., Skover, G., & Goldman, M.P. (2007). Evaluating the efficacy in improving facial photodamage with a mixture of topical antioxidants. **Journal of Drugs In Dermatology**, (6), 1141-1148.
- Jimenez, F., Mitts, T. F., & Liu, K. (2006). Ellagic and Tannic Acids Protect Newly Synthesized Elastic Fibers from Premature Enzymatic Degradation in Dermal Fibroblast Cultures. **Journal of Investigative Dermatology**, (126), 1272-1280.
- Jurenka, J.S. (ASCP). (2008). Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum* L.). **Alternative Medicine Review**, (13), 128-144.
- Kaur, G., Jabbar, Z., Ather, M., & Alam, M.S. (2006). Punica granatum (Pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice. **Food Chem Toxicol**, (44), 984-993
- Kligman, A.M. (1969). Early destructive effects of sunlight on human skin. **JAMA**, (210), 2377-2380
- Kurban, R.S., Bhawan, J. (1993). Histologic change in stratum corneum sphingolipid. **Archives of Dermatological Research**, 285, 415.
- Lansky, E.P., & Newman, R.A. (2007). Punicagranatum (Pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. **J Ethnopharmacol**, (109), 177-206

- Lavker, R.M., & Kligman, A.M. (1988). Chronic heliodermatitis: a morphologic evaluation of chronic actinic dermal damage with emphasis on the role of mast cells. **J Invest Dermatol**, (90), 325-330
- Losso, J.N., Bansode, R.R., Trappey, A.II., Bawadi, H.A., & Truax, R. (2004). In vitro antiproliferative activities of ellagic acid. **J Nutr Biochem**, (15), 672-678
- Martin, P. (1997). Wound healing – aiming for perfect skin regeneration. **Science**, **276**, 75-81.
- Mertens-Talcott, S.U., Jilma-Stohlawetz, P., & Rios J. (2006). Absorption, metabolism, and antioxidant effects of pomegranate (*Punica granatum* L.) polyphenols after ingestion of a standardized extract in healthy human volunteers. **J Agric Food Chem**, (54), 8956-8961
- Metha, R.C., & Fitzpatrick, R.E. (2007). Endogenous growth factor as cosmeceutical. **Dermatologic Therapy**, (20), 350-359
- Morikawa, K., Nonaka, M., & Narahara, M. (2003). **Inhibitory effect of quercetin on carrageenan- induced inflammation in rats.** **Life Sciences**, (74), 709-721
- Noman, R.A., & Henderson, J.N. (2003). Aging: an overview. **Dermatol Ther**, (15), 181-185
- Pinnell, S.R. (2003). Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. **J Am Acad Dermatol**, (74), 709-721
- Priyadarsini, K.I., Khopde, S.M., Kumar, S.S., & Mohan, H. (2002). Free radical studies of ellagic acid, a natural phenolic antioxidant. **J Aging Food Chem**, (50), 2200-2206
- Quan, T., He, T., Kang, S., Voorhees, J.J., & Fisher, G.J. (2004). Solar ultraviolet irradiation reduces collagen in photoaged human skin by blocking transforming growth factor-beta type II receptor/smad signaling. **Am J Pathol**, (165), 741-751

- Schwartz, E., Cruickshank, F.A., Christensen, C.C., Perlish, J.S., & Lebwohl, M. (1993). Collagen alterations in chronically sun-damaged human skin. **Photochem Photobiol**, (53), 841-844
- Seeram, N.P., Lee, R., & Heber, D. (2004). Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannins from pomegranate (*Punica granatum* L.) juice. **Clin Chim Acta**, (348), 63-68
- Seeram, N.P., Henning, S.M., & Zhang, Y. (2006). Pomegranate juice ellagitannin metabolites are present in human plasma and some persist in urine for up to 48 hours. **J Nutr** (136), 2481-2485
- Senfleben, U., & Karin, M. (2002). The IKK/NF- κ B pathway. **Crit Care Med** 30, (1 Suppl.), S18-S26
- Sohal, R.S., & Weindruch, R. (1996). Oxidative stress, caloric restriction, and aging. **Science** (273), 59-63
- Wlaschek, M., Wenk, J., & Brenneisen, P. (1997). Singlet oxygen is an early intermediate in cytokine-dependent ultraviolet-A induction of interstitial collagenase in human dermal fibroblasts in vitro. **FEBS Lett**, (413), 239-242.
- Yamamoto, Y., Gaynor, R.B. (2001). Therapeutic potential of inhibition of the NF- κ B pathway in the treatment of inflammation and cancer. **J Clin Invest**, (107), 135-142
- Year, M., Gilchrist, B.A. (2003a). **Aging of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (7th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Year, M., Gilchrist, B.A. (2003b). **Aging of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in internal Medicine** (6th ed.). New York: McGraw-Hill.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....
 ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
 หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....
 จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์..... ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐาน
 แสดงว่า

- ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ พญ.ภวิศราภา โอภาประภาสิต (หัวหน้าโครงการ)
 เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีม สารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษาโรครอยบนใบหน้า ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการ
 บังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย
- ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตราย
 ที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย
- ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุป
 ผลการวิจัยเท่านั้น
- ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจาก
 การวิจัยนี้
- ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาล
 ตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
 (.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
 (พญ.ภวิศราภา โอภาประภาสิต)

ลงชื่อ พยาน
 (.....)

ลงชื่อ พยาน
 (.....)

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม5%

ในการรักษาฝีรอยบนใบหน้า

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....HN.....

วัน/เดือน/ ปี ที่เก็บข้อมูล.....

แบบบันทึกข้อมูลส่วนตัวผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อ.....นามสกุล.....

วัน เดือน ปี ที่เกิด.....อายุ ปี.....เดือน

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์มือถือ.....เบอร์โทรศัพท์บ้าน.....

โทรสาร.....E-mail.....

สถานภาพ ☐ โสด ☐ สมรส ☐ หย่า / หม้ายอาชีพ ☐ รับราชการ ☐ แม่บ้าน ☐ พนักงาน☐ กิจการส่วนตัว ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ)ประวัติสูบบุหรี่ ☐ ไม่สูบ☐ สูบ ปริมาณมวน /วัน.....ระยะเวลาที่สูบ.....ปี☐ เคยสูบ ปริมาณมวน/วัน.....ระยะเวลาที่สูบ.....ปี

หยุดสูบนาน.....ปี

ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)ยาที่ใช้ในปัจจุบัน ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)การดื่มสุรา ☐ ไม่ดื่ม ☐ ดื่ม ปริมาณ.....ต่อวัน

ท่านใช้ครีมกันแดดหรือไม่ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช้บางครั้ง

ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่

ท่านกำลังให้นมบุตรหรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่

ชื่อ.....นามสกุล.....เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ท่านเคยใช้ครีม, ยาหรือทำหัตถการเหล่านี้หรือไม่ โปรดระบุระยะเวลาหลังจากใช้ครั้งสุดท้าย

1. ท่านเคยทาครีมลดริ้วรอย หรือครีมบำรุงผิวอื่น บริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (ระยะเวลาหลังจากใช้ครั้งสุดท้าย.....)

2. ท่านเคยใช้ยากลุ่ม AHA หรือ BHA บริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (ระยะเวลาหลังจากใช้ครั้งสุดท้าย.....)

3. ท่านเคยใช้ฮอร์โมนทดแทนชนิดกินหรือชนิดแผ่นแปะหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (ระยะเวลาหลังจากใช้ครั้งสุดท้าย.....)

4. ท่านเคยทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการลดริ้วรอย เช่น เลเซอร์, แสง IPL, คลื่นความถี่วิทยุ, กรอผิว, ฉีดสารเติมเต็ม, ฉีด Botox, การผ่าตัดดึงหน้า ที่ริ้วรอยบริเวณใบหน้าหรือไม่

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

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ผู้วิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ผู้วิจัย

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....HN.....

วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล.....

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ ปี

1.ประเมินริ้วรอยบนใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการ จาก Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

Score I	No wrinkle absent
Score II	Shallow but visible
Score III	Moderately deep
Score IV	Deep with well-defined edge
Score V	Very Deep with redundant folds

Rao-Goldman 5-point Visual scoring Scale บริเวณ ผิวหนังที่ประเมิน	ลำดับที่ 0 ว/ด/ป: / /	ลำดับที่ 4 ว/ด/ป: / /	ลำดับที่ 8 ว/ด/ป: / /
บริเวณหางตาข้างขวา			
บริเวณใต้ตาข้างขวา			
บริเวณหางตาข้างซ้าย			
บริเวณใต้ตาข้างซ้าย			

2.ประเมินริ้วรอยบนใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการ จากเครื่องมือ Visioscan®VC98

ค่า Wrinkle วัดจาก Visioscan® VC98 บริเวณ ผิวหนังที่ประเมิน	สัปดาห์ที่ 0 ว/ด/ป: / /	สัปดาห์ที่ 4 ว/ด/ป: / /	สัปดาห์ที่ 8 ว/ด/ป: / /
ผิวหนังบริเวณหางตาขวา			
ผิวหนังบริเวณใต้ตาขวา			
ผิวหนังบริเวณหางตาซ้าย			
ผิวหนังบริเวณใต้ตาซ้าย			

3.ประเมินริ้วรอยบนใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการ จากเครื่องมือ Cutometer

ค่า Wrinkle วัดจาก Cutometer บริเวณ ผิวหนังที่ประเมิน	สัปดาห์ที่ 0 ว/ด/ป: / /	สัปดาห์ที่ 4 ว/ด/ป: / /	สัปดาห์ที่ 8 ว/ด/ป: / /
บริเวณหางตาข้างขวา			
บริเวณใต้ตาข้างขวา			
บริเวณหางตาข้างซ้าย			
บริเวณใต้ตาข้างซ้าย			

ภาคผนวก ง

แบบประเมินหลังการรักษาโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

แบบประเมินหลังการรักษาโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อ.....นามสกุล.....

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....วัน/เดือน/ ปี ที่เก็บข้อมูล.....

2. ผลข้างเคียงระหว่างการรักษา

ที่ สัปดาห์ที่ 4 ☐ ไม่มี ☐ มี อาการที่เป็น.....ถ้ามีเป็นใบหน้าด้าน ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้ง 2 ด้าน

วันที่เป็น ระยะเวลาที่เป็น และหายโดย.....

ที่ สัปดาห์ที่ 8 ☐ ไม่มี ☐ มี อาการที่เป็น.....ถ้ามีเป็นใบหน้าด้าน ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้ง 2 ด้าน

วันที่เป็น ระยะเวลาที่เป็น และหายโดย.....

2. ระดับความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอย

พึงพอใจ ☐ ทั้ง 2 ด้านเท่ากัน ☐ ไม่เท่ากัน โดยพึงพอใจด้าน.....มากกว่าด้าน.....เนื่องจาก ☐ ผิวหนังตึงขึ้น ☐ เรียบเนียนขึ้น ☐ ริ้วรอยลดลง ☐ รุขุมขนกระชับ☐ อื่นๆ.....

เปรียบเทียบความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยก่อนและหลังการรักษา ณ สัปดาห์ที่ 4

ความพึงพอใจ ใบหน้าด้าน	0=ไม่พึงพอใจ	1=พึงพอใจเล็กน้อย	2=พึงพอใจปานกลาง	3=พึงพอใจมาก	4=พึงพอใจมากที่สุด
ซ้าย					
ขวา					

เปรียบเทียบความพึงพอใจในการลดลงของวีรรอยก่อนและหลังการรักษา ณ สัปดาห์ที่ 8

ความพึง พอใจ ใบหน้าด้าน	0=ไม่พึง พอใจ	1=พึงพอใจ เล็กน้อย	2=พึงพอใจ ปานกลาง	3=พึงพอใจ มาก	4=พึงพอใจ มากที่สุด
ชาย					
ขวา					



ภาคผนวก จ

แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าผู้เข้าร่วมโครงการ

ภาพที่ จ1 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา 5% pomegranate peel extract cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 1 ที่ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์

หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ ๖2 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 1
 ที่ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์

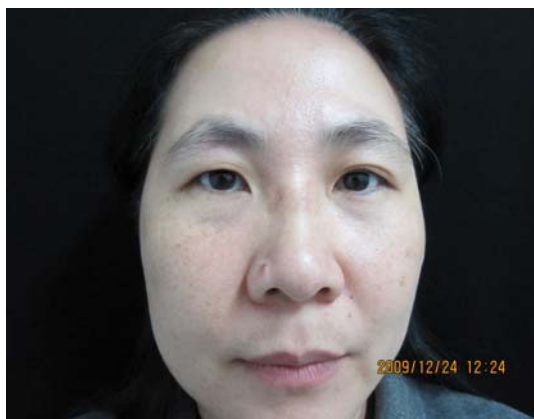


หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ ๑3 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา 5% pomegranate peel extract cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 2 ที่ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์

หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ จ4 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 2 ที่
ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์

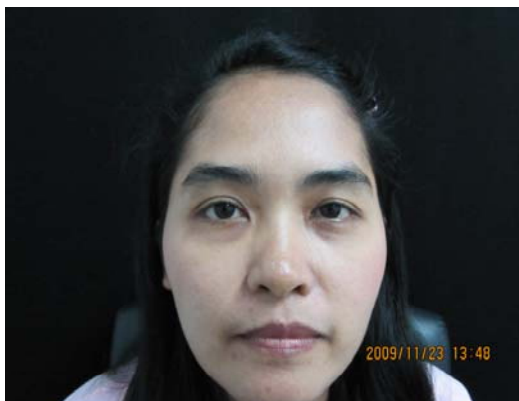


หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ ๑5 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา 5% Pomegranate peel extract cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 3 ที่ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์



หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ ๖6 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 3 ที่
ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์

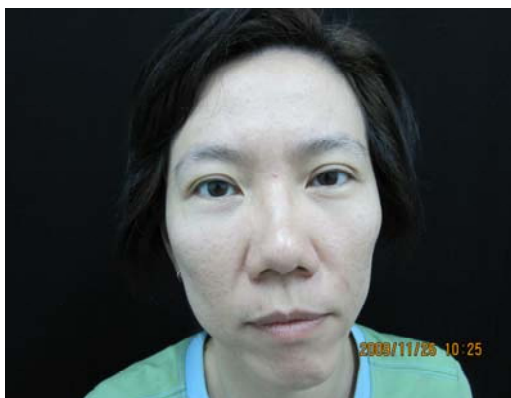


หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ จ7 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา 5% pomegranate peel extract cream ในผู้เข้าร่วม
โครงการรายที่ 4 ที่ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์

หลังใช้ยา 8 สัปดาห์



ภาพที่ ๖8 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายใบหน้าด้านที่ทา Placebo cream ในผู้เข้าร่วมโครงการรายที่ 4 ที่
ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 4 สัปดาห์



หลังใช้ยา 8 สัปดาห์





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาว ภวิตราภา โอภาประกาศิต
วัน เดือน ปีเกิด	20 พฤษภาคม 2524
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	65/2 ตำบลช้างม่อย ถนนช้างม่อย ซอย 1 อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50300
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต สาขาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประวัติการทำงาน	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง จังหวัดลำปาง