



การศึกษาแบบปกปิดชนิดสุ่มตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทา
ครีมสารสกัด 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียร์ล ไกลซีเรทีน
กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า

A RANDOMIZED, DOUBLE - BLIND STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF
0.1% GLABRIDIN PT40 WITH 0.1% STEARYL GLYCYRRHETINATE
CREAM IN COMPARISON TO 2% HYDROQUINONE CREAM FOR
THE TREATMENT OF MELASMA

วิฑิต โชติศาสตร

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาแบบปกปิดชนิดสุ่มตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทา
ครีมสารสกัด 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียร์ล ไกลซีเรทีน
กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า

A RANDOMIZED, DOUBLE - BLIND STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF
0.1% GLABRIDIN PT40 WITH 0.1% STEARYL GLYCYRRHETINATE
CREAM IN COMPARISON TO 2% HYDROQUINONE CREAM FOR
THE TREATMENT OF MELASMA

วิทิต โชติศาสตร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาแบบปกปิดชนิดสุ่มตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทา
ครีมสารสกัด 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียร์ล ไกลซีเรทีน
กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า

A RANDOMIZED, DOUBLE - BLIND STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF
0.1% GLABRIDIN PT40 WITH 0.1% STEARYL GLYCIRRHETINATE
CREAM IN COMPARISON TO 2% HYDROQUINONE CREAM FOR
THE TREATMENT OF MELASMA

วิทิต โชติศาสตร์พร

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาชีววิทยา
2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธาน
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมัทวิทย์ นรารัตน์วันชัย)

..... กรรมการ
(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

..... กรรมการ
(ดร. เอกราช บำรุงพืชน์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำต่าง ๆ จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์สุภสวัสดิ์ และอาจารย์ ศิริวรรณ ทุมมะสุวรรณ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัมมทีวัฒน์ นรรัตน์วันชัย ดร. เอกราช บำรุงพืชน์ และ รองศาสตราจารย์ ดร.ประทีร เศรษฐรักษ์ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำ และเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณคุณภาณุภูมิ เพิ่มมงคล และคุณมานวิกา มีทรัพย์ ที่สนับสนุนสารตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย ขอขอบคุณ แพทย์หญิง สุธาวลัย พิสิษฐ์ชลกาญจน์ และแพทย์หญิงณัชกิม จินดาหาราที่ให้คำแนะนำ คำปรึกษาที่มีประโยชน์ ขอขอบคุณคุณปิยพงษ์ คล้ายคลึงที่ให้คำแนะนำ และความช่วยเหลือด้านสถิติ ขอขอบคุณคุณธิดิมา ปาลวงศ์ที่คอยช่วยเหลือและเป็นกำลังใจให้เสมอมา รวมทั้งเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 2 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยด้วยดีมาตลอด

วิทิต โชติศาสตร

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาแบบปกปิดชนิดสุ่มตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัด 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตต กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า
ผู้เขียน	วิฑิต โชติศาสตรพร
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์ อาจารย์ ศิริวรรณ กุรมะสุวรรณ

บทคัดย่อ

ฝ้า คือภาวะความผิดปกติที่เกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสีทำงานมากกว่าปกติ ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ พบว่าสารสกัดจากต้นชะเอมเทศ คือ กลาบรีดิน พีที 40 และสเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตต สามารถช่วยยับยั้งขบวนการสังเคราะห์เม็ดสี และยับยั้งการอักเสบ วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงของ 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตตเทียบกับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า วิธีการศึกษา อาสาสมัครที่เป็นฝ้าจำนวน 33 คน ถูกสุ่มเลือกใบหน้าด้านซ้ายหรือขวา โดยใบหน้าด้านหนึ่งจะได้ทา 2% ไฮโดรควิโนนครีม และอีกด้านหนึ่งจะได้ทาครีม 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตต (LICOEX CREAM -- SKIN ADVANCED LABORATORY (SAL[®])) เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วย Mexameter MX18 เป็นค่า Mean Melanin Index และ Melasma Area and Severity Index (MASI) ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 และดูการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าในสัปดาห์ที่ 12 รวมทั้งสอบถามระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทาผลสรุปได้ว่า สาร 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตตมีประสิทธิผลเทียบเท่ากับ 2% ไฮโดรควิโนนครีม โดยที่มีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน สาร 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตตจึงสามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าได้

คำสำคัญ: กลาบรีดินพีที 40 / สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตต / ไฮโดรควิโนน / ฝ้า

Thesis Title	A Randomized, double-blind study on the effectiveness of 0.1% Glabridin PT40 with 0.1% Stearyl Glycyrrhetinate cream in comparison to 2% Hydroquinone cream for the treatment of melasma
Author	Witit Chodsarttaporn
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Dr. Karn Wongsuphasawat Lecturer Siriwan Kooramasuwan

ABTRACT

Melasma is an abnormal state which is caused by over working melanocyte. The previous studies confirm that the licorice root extract (Glabridin PT40 & Stearyl glycyrrhetinate) can inhibit the melanin synthesis & inflammation process. Therefore, the Glabridin PT40 & Stearyl glycyrrhetinate may have potential in the treatment of melasma. The purpose of this study is to compare the effectiveness and side effect between 0.1% Glabridin PT40 + 0.1% Stearyl glycyrrhetinate cream and 2% Hydroquinine cream in the treatment of melasma. 33 volunteers who have melasma on their face were randomly recruited into this study. Each volunteer received two treatments, one on each side of their face randomly. 2% Hydroquinone cream was applied on one side of face of each volunteer, and 0.1% Glabridin PT40 & 0.1% Stearyl glycyrrhetinate cream (LICOEX CREAM -- SKIN ADVANCED LABORATORY (SAL[®])) was applied on the other side for 10 weeks period. Results from each treatment were evaluated by using Mexameter MX18 (Mean Melanin Index) and Malasma Area and Severity Index (MASI) and assess the recurrency of melasma in week 12. Satisfication level and side effect were also monitored. In conclusion, 0.1% Glabridin PT40 and 0.1% Stearyl glycyrrhetinate

shows an equal effectiveness to 2% Hydroquinone cream, in consequence the 0.1% Glabridin PT40 + 0.1% Stearyl glycyrrhetinate can be using as an alternative or new choice in the melasma treatment.

Keywords: glabridin PT40 / Stearyl glycyrrhetinate / hydroquinone / melasma



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(15)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 หลักการและเหตุผล	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานการวิจัย	2
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	2
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
2 แนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 ฟ้า	5
2.2 การสังเคราะห์เมดิซีนเมลานินของมนุษย์	9
2.3 การรักษา	10
2.4 สารสกัดจากรากชะเอมเทศ (licorice root extract)	18
2.5 Glycyrrhetic acid	25
2.6 กลาบริดิน พีที 40 และสเตียริล ไกลซีเรทีเนต	26

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 วิธีการดำเนินการวิจัย	28
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	28
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	30
3.3 รูปแบบงานวิจัย	31
3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	31
3.5 การติดตามผลการรักษา	34
3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล	35
3.7 การประเมินผล	35
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	35
4 ผลการวิจัย	37
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	37
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	48
4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง	63
4.4 การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา	68
5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	72
5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	72
5.2 อภิปรายผลการทดลอง	73
5.3 สรุป	75
5.4 ข้อเสนอแนะ	77

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	78
ภาคผนวก	88
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	89
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	93
ภาคผนวก ค บันทึกผลการทดลอง	95
ประวัติผู้เขียน	100



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของกลาบริดีน พีที 40 กับสารอื่น ๆ	21
2.2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของกลาบริดีน พีที 40	22
2.3 ผลการลดรอยคล้ำจากรังสียูวีบีของกลาบริดีน พีที 40 ร่วมกับสเตียรอยด์ โกลซิเรทีน	26
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร	37
4.2 ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของอาสาสมัคร	38
4.3 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	41
4.4 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 0.1% กลาบริดีน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ โกลซิเรทีน	42
4.5 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	44
4.6 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 0.1% กลาบริดีน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ โกลซิเรทีน	46
4.7 ข้อมูลค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าด้านที่ทาสาร 0.1% กลาบริดีน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ โกลซิเรทีนครีม	48

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.8 ข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าที่ยาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนครีม	49
4.9 ข้อมูลเฉลี่ยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	49
4.10 ข้อมูลเฉลี่ยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	50
4.11 ข้อมูลเฉลี่ยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	52
4.12 ข้อมูลเฉลี่ยเชิงพรรณนาของระดับความรุนแรงของ (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	52
4.13 ข้อมูลเฉลี่ยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	54
4.14 ข้อมูลเฉลี่ยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	55

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.15 ข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	56
4.16 ข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	57
4.17 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	58
4.18 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equation	59
4.19 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	59

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
4.20	เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนอยด์ โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equation	60
4.21	ผลค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนอยด์ โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	61
4.22	เปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนอยด์ โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test	61
4.23	ผลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนอยด์ โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement	62

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.24 เปรียบเทียบผลการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีม สาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนต โดยเปรียบเทียบความแตกต่าง ของระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test	63
4.25 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทา ครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	64
4.26 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนต	64
4.27 ผลความพึงพอใจของแพทย์ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	66
4.28 ผลความพึงพอใจของแพทย์ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนต	66
4.29 ผลการวิจัยเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่ประเมินโดยอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนต และการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	68
4.30 ผลการวิจัยเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่ประเมินโดยแพทย์ในใบหน้าด้านที่ได้รับการ รักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนต และการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	70

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 ฝ้าที่หน้าผาก	6
2.2 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน	10
2.3 ดัชนีเซอมเทศ	18
2.4 รากเซอมเทศ	19
2.5 โครงสร้าง Glabridin	20
2.6 โครงสร้าง Stearyl Glycyrrhetinate	25
2.7 ประสิทธิภาพ ในการลดรอยคล้ำ ของกลาบรีดิน พีที 40 ร่วมกับสเตียริล ไกลซิเรทีเนต	27
3.1 สรุปผลการทาครีม	33
4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)	51
4.2 การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index)	53
4.3 ผลเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้า ด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียริล ไกลซิเรทีเนต	53
4.4 ผลเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้า ด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียริล ไกลซิเรทีเนต	67

บทที่ 1

บทนำ

1.1 หลักการและเหตุผล

ฝ้าเป็นปัญหาทางโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ลักษณะของฝ้าจะเป็นปื้นสีน้ำตาล ถึงดำ ขอบเขตไม่เรียบ บริเวณตำแหน่งบนใบหน้าที่ได้รับแสงแดด เช่น โหนกแก้ม หน้าผาก เหนือริมฝีปากบน ซึ่งมีสาเหตุสำคัญมาจาก พันธุกรรม ฮอร์โมน และ แสงแดด ในปัจจุบันพบว่าผู้หญิงให้ความสำคัญกับเรื่องฝ้ามากขึ้น เพราะเกี่ยวข้องกับความสวยงาม และบุคลิกภาพ ทำให้มีการพยายามรักษา และดูแลสุขภาพด้วยวิธีการต่างๆ เราพบว่าการรักษาฝ้าที่ผ่านมาใช้ยาทาไฮโดรควิโนน เป็นหลัก พบว่าเป็นการรักษาที่ได้ประสิทธิภาพ เห็นผลชัดเจน แต่ก็มีปัญหาเกี่ยวกับการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) เมื่อมีการหยุดทายา หรือเมื่อใช้ต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน มักจะมีภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น Onychomycosis, Colloid milium, ดำขาว (leukoderma) ได้

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้น ปัจจุบันมีสารที่น่าสนใจคือต้นชะเอมเทศ (licorice) ซึ่งนิยมนำมาใช้ทำเป็นยากลุ่มลดผิวคล้ำ (whitening) ซึ่งประกอบด้วยสารหลักคือ กลาบรีดิน (glabridin) มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานินโดยยับยั้งไทโรซิเนส เอนไซม์ (tyrosinase enzyme) ยับยั้งเชื้อโรค (antimicrobial activity) ชะลอวัย (antioxidative activity) และสารสเตียริล ไกลซีเรทีน (stearyl glycyrrhetinate) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ (antiinflammatory activity) ด้านอาการแพ้ (antiallergic activity) ซึ่งสารทั้งสองชนิดนี้ มีผู้ทำการวิจัยนำมาผสมกัน และใช้รักษาในผู้ป่วยที่มีอาการผิวดำคล้ำจากรังสียูวีบี (UVB) ซึ่งให้ผลที่น่าพอใจ สามารถลดอาการผิวดำคล้ำจากรังสียูวีบี ได้ดีกว่าการใช้สารหลอก (placebo) หรือ ใช้สารกลาบรีดินพีที 40 กับสเตียริล ไกลซีเรทีน เพียงตัวใดตัวหนึ่ง เพราะฉะนั้นจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจถ้านำสารสกัดจากชะเอมเทศคือ กลาบรีดินพีที 40 และ สเตียริล ไกลซีเรทีน นำมาใช้รักษาในผู้ป่วยโรคฝ้า (melasma) ซึ่งเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศไทย เพื่อดูถึงประสิทธิภาพของการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจพบได้ เพื่อนำมาพิจารณาใช้เป็นการรักษาหลักในโรคฝ้าต่อไปอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เป็นการศึกษาถึงประสิทธิภาพ และอาการไม่พึงประสงค์ของ 0.1% กลาบริดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลคอร์เทอีน เทียบกับ 2% ไฮโดรควิโนนครีม

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัด 0.1% กลาบริดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ไกลคอร์เทอีน กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า มีประโยชน์คือทำให้ทราบว่าสารทั้งสองแบบนี้สามารถช่วยรักษาผู้ป่วยในเรื่องของฝ้าได้หรือไม่ วิธีใดให้ประสิทธิภาพดีกว่า และทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เพื่อใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาฝ้าอีกวิธีหนึ่ง

1.4 สมมติฐานการวิจัย

ประสิทธิภาพการรักษาของสาร 0.1% กลาบริดินพีที 40 ร่วมกับ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลคอร์เทอีน ในการรักษาฝ้าดีเทียบเท่ากับการทา 2% ไฮโดรควิโนนครีม

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรทุกรายที่มีฝ้าที่บริเวณใบหน้า

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคฝ้า ชนิดตื้น (epidermal) และชนิดผสม (compound type) ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

Melasma (ฝ้า) คือ มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลจาง ๆ ถึงน้ำตาลเข้ม ขอบชัดเจนแต่ไม่เรียบ มักจะเกิดบริเวณจมูก หน้าผาก แก้ม คาง มักเป็นเหมือนกัน 2 ข้างของใบหน้า

Glabridin คือ ส่วนประกอบหลักของสารสกัดชะเอมเทศ ช่วยยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน

Stearyl Glycyrrhetinate คือ สารที่เป็นอนุพันธ์มาจากกรดไกลซิเรติก (glycyrrhetic acid) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของสารสกัดชะเอมเทศมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ

Mexameter คือ เครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว ซึ่งสามารถวัดได้ทั้ง 2 ส่วนประกอบ คือ เมลานิน (melanin) และฮีโมโกลบิน (hemoglobin)

Mean melanin index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง เครื่องเม็กซ์มิเตอร์ วัดค่าความเข้มของสีผิว (melanin)

Melasma Area and Severity Index (MASI) คือ ค่าที่ใช้วัดประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยประเมินจากบริเวณใบหน้า 4 บริเวณได้แก่ หน้าผากด้านขวา (right forehead (rf)) แก้มด้านขวา (right malar region (rm)) และ คางด้านขวา (right chin (rc)) โดยคิดเป็นร้อยละ 15, 30, 5 ของพื้นที่ผิวครึ่งหน้าตามลำดับ และวัดตำแหน่งเดียวกันที่ด้านซ้าย คิดพื้นที่ 50% เท่ากัน ซึ่งรวมพื้นที่ได้ 100% และจะประเมินจากตัวแปร 3 อย่างคือ

1. บริเวณที่ถูกครอบคลุม (area of involvement) มีคะแนน 0-6 คะแนน

คะแนน 1	=	0%-9%
คะแนน 2	=	10%-29%
คะแนน 3	=	30%-49%
คะแนน 4	=	50%-69%
คะแนน 5	=	70%-89%
คะแนน 6	=	90%-100%

2. ความเข้มของฝ้าเมื่อเทียบกับสีผิวปกติ (darkness) มีคะแนน 0-4 คะแนน

คะแนน 0	=	indicates absent
คะแนน 1	=	slight

คะแนน 2	=	mild
คะแนน 3	=	marked
คะแนน 4	=	maximum

3. ความสม่ำเสมอของฝ้า (homogeneity) มีคะแนน 0-4 คะแนน

คะแนน 0	=	indicates absent
คะแนน 1	=	slight
คะแนน 2	=	mild
คะแนน 3	=	marked
คะแนน 4	=	maximum

จากนั้นคำนวณค่า MASI score ตามสูตรดังนี้

1. Right MASI score = Right Forehead 0.15 (D+H)A + Right Malar 0.3 (D+H)A + Right Chin 0.05 (D+H)A
2. คะแนนแต่ละข้างมีได้ตั้งแต่ 0-24 คะแนน
3. การประเมินจะประเมินโดยแพทย์ 2 คนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อยแล้ว โดยจะประเมินที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 10, 12 ตามลำดับ

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้อง

2.1 ฝ้า

ฝ้า (melasma) มีลักษณะเป็นผื่นที่ผิดปกติ สีน้ำตาลอ่อนถึงน้ำตาลเข้ม โดยมักจะเกิดบริเวณจมูก หน้าผาก แก้ม คาง มักเป็นเหมือนกัน 2 ข้างของใบหน้า ขอบเขตชัดเจน แต่ไม่เรียบ พบบ่อยในหญิงวัย 30-55 ปี (Thada Piamphongsant, 1998) และมักเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่พบเด่นในคนแถบเอเชียที่มีสีผิวค่อนข้างคล้ำ (Fitzpatrick skin phototypes IV ถึง VI) ซึ่งได้รับแสงแดดมาก (Clarys & Barel, 1998) พบมากในผู้หญิง (Rendon, Berneburg, Arellano & Picardo, 2006) อัตราส่วนของหญิงชายที่มีรายงานไว้คือ 2-2.4 : 1 (Apichati Sivayathorn, 1995) โดยฝ้าแบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้ 3 ประเภทคือฝ้าตื้น ฝ้าลึก และฝ้าผสมเป็นฝ้าที่มีลักษณะของฝ้าตื้นและฝ้าลึกรวมกัน (กนกวลัย กุลทนต์, 2548)

2.1.1 ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรคฝ้าในประเทศไทยที่รายงานไว้โดยศึกษาเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย ในหน่วยโรคผิวหนังของจังหวัดต่าง ๆ พบประมาณร้อยละ 0.25-33 (Ranu Kotrajaras, 1984; Prakorn Suvanprakorn, 1995) แต่อย่างไรก็ตามคาดว่าอุบัติการณ์น่าจะสูงกว่านี้ เนื่องจากอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่ซื้อยารักษาเองหรือไปรักษาตามคลินิกต่าง ๆ



จาก Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hori, Y. (1999). **Disorder of pigmentation. In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (5th ed.). (pp. 936-944). New York : McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.1 ฝ้าที่หน้าผาก

2.1.2 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

2.1.2.1 ได้มีการศึกษาในปี ค.ศ. 1986 ซึ่งได้แบ่งลักษณะการกระจายตัวของฝ้า 3 แบบ คือ (Kameyama et al., 1996)

1. Centofacial – พบบริเวณหน้าผาก จมูก โหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง และเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยฝ้า
2. Malar – พบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย โดยจะพบอยู่แค่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและจมูก
3. Mandibular – พบบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนวของกระดูกขากรรไกร โดยจะพบประมาณร้อยละ 15

โดยปกติมักพบฝ้าบริเวณที่โดนแสงแดด สามารถพบฝ้าในบริเวณอื่นร่วมด้วยเช่น แขนหรือคอ อย่างไรก็ตามมีรายงานพบฝ้าบริเวณอื่นเช่น หัวนม (nipples) บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ (external genitalia) (Arnold, Odom & James, 1990)

2.1.2.2 ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ชนิด คือ

1. ชนิดตื้น (epidermal type) เกิดจากการเพิ่มเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้า โดยอาจกระจายอยู่ตั้งแต่ชั้น basal layer ขึ้นไปถึงชั้น Stratum corneum
2. ชนิดลึก (dermal type) เกิดจากเม็ดสีเมลานินอยู่ในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะเห็นเซลล์เมลานोฟาจ (melanophage) อยู่โดยรอบหลอดเลือดในบริเวณ Superficial และ Mid dermis
3. ชนิดผสม (compound type) มีพยาธิสภาพของชนิดที่ 1 และ 2 รวมกัน

การตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ (wood's lamp) จะช่วยในการแบ่งประเภทได้มากขึ้น โดยถ้าเป็นฝ้าชนิดตื้น เมื่อส่องจะมีสีเข้มขึ้น แต่ถ้าเป็นชนิดลึก จะไม่มีการเปลี่ยนแปลง ส่วนชนิดผสม จะเห็นแค่บางบริเวณที่ชัดขึ้น และบางบริเวณก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Sanchez et al., 1981) โดยการแบ่งตามลักษณะนี้ จะช่วยในการพยากรณ์การรักษาได้ดียิ่งขึ้น เพราะฝ้าชนิดตื้น จะรักษาได้ง่ายกว่าชนิดลึก และชนิดผสม (กนกวลัย กุลทนต์, 2548)

2.1.3 พยาธิวิทยา

บริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้าจะพบว่ามีเมลานโซม (melanosome) ในชั้น stratum corneum มากกว่าในผิวหนังปกติซึ่งเมลานไซท์ (melanocyte) ในบริเวณที่เป็นฝ้า พบไมโทคอนเดรีย (mitochondria) กอลจิแอปพาราตัส (Golgi apparatus) อาร์อีอาร์ (rough endoplasmic reticulum) และไรโบโซม (ribosome) มากกว่าในผิวหนังปกติ (Kang et al., 2002) ซึ่งอาจแปลได้ว่าภายในเซลล์มีการทำงานที่มาก อีกทั้งยังพบว่ามีเมลานโซมระยะ 3 หรือ 4 กระจายออกจากไซโตพลาสซึม (cytoplasm) และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนเมลานโซม พบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามีจำนวน เมลานโซม มากกว่าผิวหนังปกติ โดยพบเมลานโซม เรียงซ้อนกันหนาแน่นในเคราติโนไซท์ (Keratinocyte) บริเวณ basal และ suprabasal ที่เป็นฝ้า มากกว่าผิวหนังปกติ ไม่พบความแตกต่างของขนาดของเมลานโซม ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ

จากการศึกษาสรุปว่า บริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้า มีการทำงานของเมลานไซท์ เพิ่มขึ้น รวมถึงมีการส่งผ่านของเมลานโซมเข้าเคราติโนไซท์เพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่การทำลายเมลานโซมลดลง โดยที่จำนวนเคราติโนไซท์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

2.1.4 พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ปัจจัยที่มีส่วนส่งเสริมให้เกิดคือแสงแดด ซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด (Lerner & Fitzpatrick, 1995) และเชื่อว่าฝ้าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่สังเคราะห์เม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า โดยมีปัจจัย ได้แก่ (กนกวลัย กุลทนต์, 2548)

แสงแดด พบว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด (Apichati Sivayathorn, 1995) รังสีอัลตราไวโอเลต เอ และบี รวมทั้งแสงธรรมดาล้วนแต่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า หรือทำให้ฝ้าเป็นมากขึ้นทั้งนั้น โดยมีรายงานที่สนับสนุนพบว่าฝ้าสามารถจางลงได้ในฤดูหนาวเนื่องจากมีปริมาณแสงแดดน้อย (Freedberg et al., 1996)

ฮอร์โมน พบมีผู้ป่วยหลายคนมีฝ้าขึ้นขณะตั้งครรภ์ (Wong & Ellis, 1984) หรือรับประทานยาคุมกำเนิด (Resnik, 1967) โดยหลังคลอดหรือหยุดยาฝันี้อาจจางลงเชื่อว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนเพศ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าเกิดจากฮอร์โมนตัวใด

ยา พบฝ้าบ่อยในผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก Diphenhydantoin, Mesantoin นอกจากนี้ยาที่ใช้รักษาในกลุ่มโรคแพ้แสง (phototoxic drugs) พบว่าอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของฝ้าได้เช่นกันจึงเชื่อว่ายาน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้อง (Kushe & Krebs, 1964)

เครื่องสำอาง (Sugai, Takahashi & Takagi, 1997) การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางอาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ โดยส่วนผสมเหล่านี้อาจเป็นพวกสารให้กลิ่นหอมหรือสี และฝ้าที่เกิดขึ้นมักเป็นชนิดลึก

พันธุกรรม เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากมีรายงานการเกิดฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 20-70 และยังพบบ่อยในชาวฮิสพานิก (Hispanic) และชาวเอเชีย (Sanchez et al., 1981)

นอกจากนี้ ภาวะโภชนาการก็อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 หรือมีการทำงานของตับที่ผิดปกติ ก็มีการพบผื่นแบบฝ้าเช่นเดียวกัน ฝ้าอาจลดน้อยลงได้หลังหยุดปัจจัยกระตุ้นเช่นหลังคลอดบุตร หยุดรับประทานยาคุมกำเนิดหรือหลีกเลี่ยงแสงแดด แม้พบว่าฝ้าอาจหายได้เองหลังหมดประจำเดือนแต่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดฝ้าแล้วหากไม่ได้รับการรักษามักปรากฏรอยโรคคงอยู่ตลอด (Niwat Polnikorn, 2008) นอกจากนี้ยังพบว่าการกลับเป็นซ้ำได้บ่อยหลังการรักษา

2.1.5 อาการทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นจุดหรือปื้น (macules หรือ patch) มีลักษณะสีน้ำตาลเข้มจนถึงจาง หรือสีเทาอมน้ำเงิน ขอบเขตชัดเจนแต่ขอบไม่เรียบ (Lapeere et al., 2008) และพบบ่อยบริเวณที่รับแสงกระจายอยู่เท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า คือ บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง หน้าผาก บริเวณเหนือริมฝีปาก จมูก คิ้ว และคาง แต่ก่อนเคยเชื่อกันว่าฝ้าเกิดจากการสร้างเม็ดสีมากผิดปกติในชั้นผิวหนังกำพร้า (epidermis) สำหรับฝ้าชนิดตื้น และ อยู่ในชั้นหนังแท้สำหรับฝ้าชนิดลึก โดยที่จำนวนเซลล์ปกติ แต่ระยะหลังมีรายงานถึงการเพิ่มขึ้นของเซลล์สีในรอยโรค (นิวัติ พลนิกร, 2547)

การผลิตเม็ดสีเมลานินเป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสีผิวของมนุษย์ รวมถึงความผิดปกติของสีผิว โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน จะมีเอมไซม์ไทโรซิเนส เป็นเอมไซม์หลักและเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาตั้งต้นของกระบวนการสังเคราะห์ ดังนั้นส่วนประกอบหลักในเครื่องสำอางค์หรือยาที่ใช้ในการรักษาฝ้า จึงมักมีสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอมไซม์ไทโรซิเนสเป็นส่วนประกอบหลัก

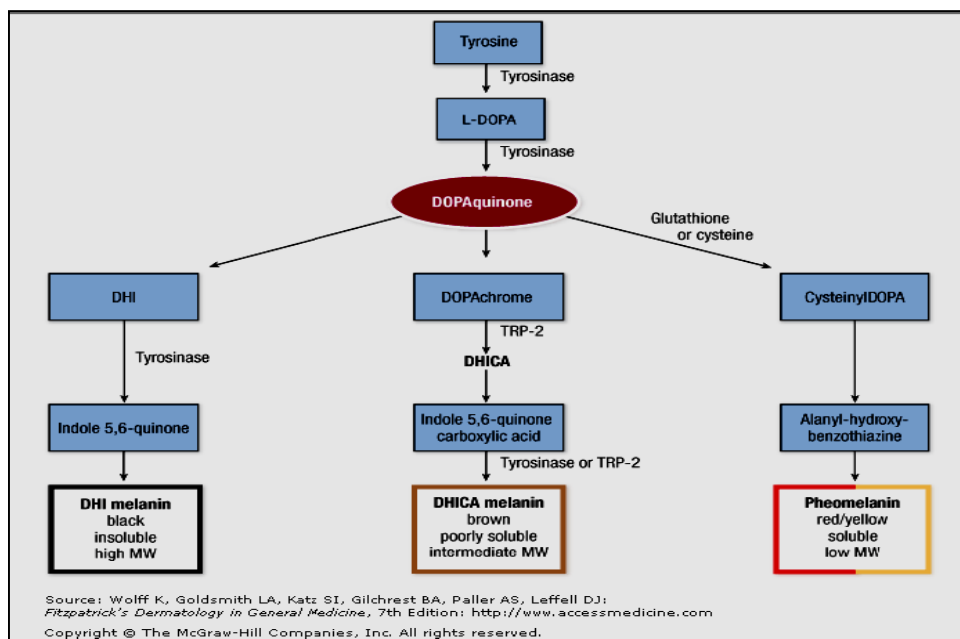
2.2 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินของมนุษย์

ผิวหนังของมนุษย์มีเม็ดสีเมลานินอยู่สองชนิดคือฟีโอเมลานิน (pheomelanin) หรือเมลานินสีเหลืองหรือสีแดง และยูเมลานิน (eumelanin) หรือเมลานินสีดำหรือสีน้ำตาล โดยยูเมลานินจะมีไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสี โดยเริ่มต้นจากไทโรซีน (tyrosine) จะถูกออกซิไดซ์ (oxidize) ไปเป็นแอลโดปา (L-DOPA (L-3,4-dihydroxyphenyl-alanine)) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อเป็นโดปาคิวโนน (DOPA-quinone) จากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในสองทิศทางคือ

2.2.1 กลายเป็นโดปาคีโรม (DOPA chrome) แล้ว Decolorization อย่างช้า ๆ ไปเป็น DHICA (5, 6-dihydroxyindole-2 carboxylic acid)

2.2.2 กลายเป็น DHI (5, 6-dihydroxy indole) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็น Indole-5,6quinone และเป็นเมลานโนโครม (melanochrome) ตามลำดับ สำหรับในภาวะที่มีออกซิเจน

ส่วนการเกิดฟีโอเมลานินจะต้องการกลูตาไทโอน (glutathione) หรือซิสเทอีน (cysteine) เพื่อจะเปลี่ยนโดปาคิวโนนไปเป็น Alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits (Mosher, Fitzpatrick, Ortonne & Hori, 1999; Pawelek & Chakrabort, 1998) ดังภาพประกอบต่อไปนี้



จาก Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hori, Y. (1999). **Disorder of pigmentation**. In **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (5th ed.). (pp. 936-944). New York : McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.2 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

โดยสีผิวของมนุษย์ จะแบ่งได้เป็นหกชนิด (type I-VI) ขึ้นกับ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitution skin color) และสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (facultative skin color)

2.3 การรักษา

หลักการรักษาฝ้า ได้แก่ (ปรีชา กุลละวณิชย์, 2548)

1. พยายามหาสาเหตุ และแก้ไขหรือหลีกเลี่ยง เช่น การรับประทานยาคุมกำเนิด ยากันชัก แสงแดด เครื่องสำอาง
2. ทำให้สีผิวจางลง โดยการใช้ยา การลอกหน้า และเลเซอร์
3. ใช้ยากันแดด เพื่อลดผลของแสงแดดที่กระตุ้นให้ฝ้าเป็นมากขึ้น

การรักษาฝ้าในปัจจุบันเป็นเรื่องยาก (Yoshimura, 2006) และไม่มีวิธีการใดได้ผลดีแน่นอน (Lee, 2002) มีการศึกษาของ Pigmentary Disorder Academy (PDA) เกี่ยวกับการรักษาฝ้าโดยวิธีต่าง ๆ และมีการสรุปการรักษาได้ดังนี้ การรักษาหลัก (first line therapy) ควรประกอบด้วยยาทาในกลุ่มทำให้สีผิวจางลงเช่น ไฮโดรควิโนน (HQ), กลุ่มวิตามินเอหรือ กรดวิตามินเอ (tretinoin) กรดโคจิก (kojic acid) การรักษารอง (second line) ประกอบไปด้วยการผลัดผิวที่หน้า (peels) โดยสารเคมีเช่น glycolic acid (GA) trichloroacetic acid (TCA) หรือผลัดผิวร่วมกับทายา ส่วน การใช้เลเซอร์หรือการกรอหน้า (dermabrasion) นั้นผลการรักษายังไม่แน่นอน (Palumbo, Ischia, Misuraca & Prota, 1991)

การรักษาหลักในปัจจุบัน นิยมใช้ครีมกันแดดร่วมกับสารทำให้ขาวขึ้น ซึ่งปัจจุบันมีหลายชนิดได้แก่

ยาทารักษาฝ้า (hypopigmenting agents)

1. ไฮโดรควิโนน (hydroquinone (HQ))

จัดเป็นยามาตรฐานในปัจจุบัน เป็นสารกลุ่ม Hydroxyphenolic compound โดยจัดว่าเป็นสารที่ได้รับความนิยมและมีการค้นพบมานานกว่า 50 ปี ออกฤทธิ์ลดการสร้างเม็ดสีเมลานิน โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในกระบวนการสร้างเม็ดสีโดยการยับยั้งการสังเคราะห์ DNA และ RNA (Gupta, Gover, Nouri & Taylor, 2006) ทำลายเซลล์เม็ดสี (Palumbo et al., 1991) โดยทั่วไปใช้ความเข้มข้นที่ 2-5% ทาติดต่อกันนาน 3-6 เดือน จึงจะเริ่มเห็นผล ยิ่งความเข้มข้นสูงจะมีประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น (Sanchez & Vazquez, 1982) แต่จะระคายผิวหนังมากกว่า เช่น 4% ไฮโดรควิโนนครีมจะมีผลข้างเคียงมากกว่า 2% ไฮโดรควิโนนครีม (American Society of Health-System, 2004) และการทายาที่มีความเข้มข้นสูงเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดภาวะต่างขาว (leukoderma) ochronosis และ colloid millium บริเวณที่ทายาได้ มีรายงานพบ exogenous ochronosis ในหญิงชาวจีนเป็นฝ้า 2 คนที่รักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของ 4% ไฮโดรควิโนน เป็นเวลา 5 และ 6 ปี อีกทั้งถ้าหยุดยากระทันหัน ผิวอาจจะดำคล้ำขึ้นมาได้ ซึ่งเหล่านี้ล้วนแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยจากการทายาไฮโดรควิโนน

ส่วนเรื่องความเข้มข้นนั้น ในปี ค.ศ. 2000 เอนเนส พาสเชอลิค และมอลต้า ได้ทำการทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของไฮโดรควิโนนครีมในผู้ป่วยที่เป็นฝ้าจำนวน 48 คน โดยใช้ที่ความเข้มข้น 4% พบว่าฝ้าจางลงชัดเจน 38% จางลงบางส่วน 57% แต่ผลข้างเคียงที่พบเช่น Permanent hypomelanosis และ Amelanosis นั้นค่อนข้างสูง จึงสรุปว่าความเข้มข้นที่เหมาะสมน่าจะเป็นเพียงแค่ 2% เท่านั้นพอ (Ennes, Paschoalick & Monta, 2000)

ซึ่งก็สอดคล้องกับผลการทดลองของ Arndt K และคณะที่ทดลองใช้ 2% เทียบกับ 5% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษา Hypermelanosis พบว่าประสิทธิภาพด้านการลดความเข้มของสีผิวนั้นไม่แตกต่างกัน (Arndt & Fitzpatrick, 1965)

ปัจจุบันในสหรัฐอเมริกา พบว่าการใช้ ไฮโดรควิโนนครีมที่มีความเข้มข้นมากกว่า 2% ต้องมีใบสั่งแพทย์เท่านั้น (Gupta, 2004) และไฮโดรควิโนนครีมที่มีความเข้มข้น 2% หรือน้อยกว่า สามารถขายในร้านทั่วไปได้ (over-the-counter) (American Society of Health-System, 2004) สามารถทาวันละครั้ง หรือสองครั้งต่อวัน และหากเริ่มใช้ครั้งแรก ควรหยุดยาหากใช้ไปได้ 8 สัปดาห์ แล้วมีบางรายสามารถใช้ได้ถึง 6 เดือนถึงแม้ว่าไฮโดรควิโนนครีมจะเป็นสารที่มีใช้มานาน แต่ก็พบผลข้างเคียงได้บ่อย เช่นภาวะผื่นแพ้สัมผัส เล็บเปลี่ยนสี ซึ่งเป็นผลข้างเคียงแบบฉับพลัน ส่วนภาวะ Ochronosis และ Colloid milium ในบริเวณที่ทา เป็นผลข้างเคียงแบบเรื้อรัง ซึ่งเป็นภาวะที่รักษาได้ค่อนข้างยาก

2. กรดวิตามินเอ (retinoic acid)

1) Tretinoin

นิยมใช้ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.025-0.1% ออกฤทธิ์เร่งให้เซลล์ผิวหนังชั้นบนซึ่งมีเม็ดสีเมลานินหลุดลอกออก และเร่งให้เซลล์ผิวหนังมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น (Increase epidermal turnover) รวมถึงยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ได้อีกด้วย (Romero, Aberdam, Larnier & Ortonne, 1994) เนื่องจากออกฤทธิ์ค่อนข้างช้า (Pathak, Fitzpatrick & Krus, 1986) ประมาณ 24-40 สัปดาห์ (Griffiths et al., 1993) จึงมักใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ ระคายเคืองค่อนข้างมาก ทำให้หน้าแดงได้ ฤทธิ์แทรกซ้อนอื่นคือผิวหนังแห้งตึงและลอกเป็นขุยได้ รวมถึงมีรายงานพบรอยดำหลังใช้ (post inflammatory hyperpigmentation) (Rendon, 2002)

มีการศึกษาของ คิมเบรจส์ กรีน และคณะ (Kimbrough-Green et al., 1994) พบว่าใช้ tretinoin 0.1% ในการรักษาฝ้าในชาวผิวดำ 30 คน เมื่อประเมินฝ้าด้วยมาซิสกอร์พบว่าลดลง 32% เมื่อเทียบกับก่อนรักษานอกจากนี้มีการศึกษาของ กริฟฟิธส์ และคณะ (Griffiths et al., 1993) โดยใช้ 0.1% RA ทาวันละครั้งในผู้เป็นฝ้าชาวคอเคเซียน 38 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นคิดเป็น 68% แต่เนื่องจากสารนี้ออกฤทธิ์ช้า (เริ่มเห็นผลชัดเจนที่ 24 สัปดาห์) และก่อให้เกิดความระคายเคือง แดง ลอกถึง 88% จึงนิยมใช้ร่วมกับยาอื่น (Pathak et al., 1986)

2) Isotretinoin

วิชิต ลีนุตพงษ์, อภิยุทธ เนตรกุล และปราณี รัตนสุวรรณ (Vichit Leenutaphong, Apiyut Nettakul & Pranee Rattanasuwon (1999) ได้ศึกษาการใช้ 0.05% Isotretinoin ร่วมกับครีมกันแดดเป็นเวลา 40 สัปดาห์ในผู้ป่วยฝ้าคนไทย 30 คน เมื่อประเมินฝ้าด้วยมาซิสกอร์ และเมลานินอินเด็กซ์พบว่าลดลง 68.2% และ 47% เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ลดลง 60% และ 34% ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ แต่ยานี้มีข้อดีที่พบผลข้างเคียงเพียงผิวหนังอักเสบเล็กน้อยและชั่วคราว (mild transient retinoid dermatitis) 27% ของผู้เข้าร่วมการทดลอง

3) Adapalene

เป็นอนุพันธ์ที่ได้จากเรตินอยด์ มีฤทธิ์ในการควบคุมการผลัดของเซลล์ผิว (proliferation and differentiation) ออกฤทธิ์ด้านการอักเสบ (Shroot, 1998) มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง 0.1% adapalene และ 0.05% tretinoin ในการรักษาฝ้าในผู้ป่วยชาวอินเดีย 30 คนพบว่าในผู้ที่ใช้ 0.1% adapalene อาการดีขึ้น 41% เมื่อเทียบกับผู้ที่ใช้ 0.05% tretinoin ที่ดีขึ้นเพียง 37% (Dogra, Kanwar & Parasad, 2002) และพบผลข้างเคียงในผู้ป่วยที่ใช้ 0.05% tretinoin มากกว่า

3. ยาทาสเตียรอยด์ (steroid)

กลไกการออกฤทธิ์ไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ายาน่าจะมีผลรบกวนการทำงานของเซลล์เมลาโนไซท์ โดยไปยับยั้งการหลั่ง metabolic products ต่าง ๆ ของเซลล์เมลาโนไซท์ ทำให้เซลล์สลายตัวเร็วขึ้น (Kanwar, Dhar & Kaur, 1994) จึงยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน ซึ่งทำให้ฝ้าจางลงได้ มักนิยมใช้ร่วมกับยาตัวอื่นเช่นเตติโนอินและไฮโดรควิโนน (Rendon, 2002) แต่ถ้าใช้ยาที่มีฤทธิ์แรงและใช้เป็นเวลานานก็จะพบภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ผิวบริเวณที่ทายาบางลง หลอดเลือดฝอยขยาย ขนขึ้น และเกิดสิว ผิวหนังอักเสบจากสารกันเสียที่ผสมอยู่หรือจากการแพ้สเตียรอยด์ (Mosher et al., 1999)

4. กรดอะเซเลอิก (azelaic acid)

เป็น dicarboxylic acid ฤทธิ์โดยรวมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่กรดอะเซเลอิกมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ยับยั้งแบคทีเรียและ antikeratinizing effects รวมถึงมีฤทธิ์ด้านการเจริญเติบโตและเป็นพิษต่อเซลล์ (antiproliferative & cytotoxic effect) (Rendon et al., 2006) จะออกฤทธิ์เฉพาะต่อเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำงานเพิ่มขึ้น หรือเซลล์สร้างเม็ดสีที่ผิดปกติ โดยไปยับยั้งการสร้าง DNA (Fitton & Goa, 1991) และยับยั้งเอนไซม์ mitochondrial oxidoreductase ความเข้มข้นที่ใช้ตั้งแต่ 15-20% ทาวันละ 2 ครั้ง ยาทาในความเข้มข้น 20% มีรายงานว่าได้ผลในการรักษาฝ้าใกล้เคียงกับไฮโดรควิโนน 4% แต่ใช้เวลานานอาจถึง 6 เดือน (Rigoni, Toffolo, Serri & Caputo, 1989) โดยไม่พบผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการ (Balina & Graupe, 1991)

เวราลโล โรเวลล์, เวราลโล, กรูเพ, โลเปซ วิลลาฟูเอนเต และ การ์เซีย โลเปซ (Verallo-Rowell, Verallo, Graupe, Lopez-villafuente & Garcia-Lopez, 1989) ทดลองในผู้ป่วย 155 คน ทา 24 สัปดาห์ โดยเปรียบเทียบ 20% กรดอะเซเลอิกกับ 4% ไฮโดรควิโนน พบว่า 20% กรดอะเซเลอิกได้ผลเหนือกว่า โดยได้ผล 73% เทียบกับ 4% ไฮโดรควิโนนที่ได้ผลเพียง 19%

ซอมเสล และกรูเพ (Zaumseil & Graupe, 1995) ได้ทดลองนำ 20% กรดอะเซเลอิกผสมกับ 0.05% เตติโนอิน พบว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าใช้กรดอะเซเลอิกอย่างเดียว หลังจากใช้ไป 24 สัปดาห์ โดยได้ผล 34.8% กับ 5.3% ตามลำดับ

ผลข้างเคียงที่อาจพบคืออาการแสบคัน ผิวน้ำบริเวณที่ทาแดงลอกเป็นขุย แต่มักเป็นเล็กน้อยในช่วงแรกที่เริ่มใช้ แต่ไม่พบผลต่อระบบอื่นของร่างกาย

5. กรดโคจิก (kojic acid)

เป็นสารที่ได้จากเชื้อรา *Asperigillus oryzae* มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Lim, 1999) ปัจจุบันมักใช้ควบคู่กับไฮโดรควิโนน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เพราะมีฤทธิ์ยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์เหมือนกัน อีกทั้งมีการศึกษาพบว่า ในกรณีที่ใช้ไฮโดรควิโนนหรือกรดไกลโคลิก แล้วฝ้าไม่ตอบสนองหรือได้ผลน้อย การใช้กรดโคจิกในการรักษาร่วม จะทำให้ฝ้าจางลงดียิ่งขึ้น (Garcia & Fulton, 1996)

จากการศึกษาของ การ์เซีย และฟุลตัน ในปี 1996 (Garcia & Fulton, 1996) โดยศึกษาในผู้ป่วยฝ้า 39 คนแบ่งเป็นครึ่งหนึ่งที่ใช้กรดไกลโคลิก 5% ร่วมกับไฮโดรควิโนน 4% และอีกครึ่งหนึ่งใช้กรดไกลโคลิก 5% ร่วมกับกรดโคจิก 4% เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าได้ผลดีขึ้น 21% ในด้านที่ทากรดไกลโคลิก ร่วมกับ ไฮโดรควิโนนและได้ผลดีถึง 28% ในด้านที่ทากรดไกลโคลิก ร่วมกับ กรดโคจิก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของลิม ในปี 1999 (Lim, 1999) พบว่า ในผู้ป่วยฝ้าที่ใช้ 2% กรดโคจิกร่วมกับ 2% ไฮโดรควิโนนร่วมกับ 10% กรดไกลโคลิกพบว่าได้ผลดีถึง 60% เมื่อเทียบกับการใช้เพียงไฮโดรควิโนนและ กรดไกลโคลิกซึ่งได้ผล 47.5% อย่างไรก็ตามการใช้กรดโคจิกพบว่ามีผลข้างเคียงที่พบได้คือผิวด่าง ปวดแสบปวดร้อน ผิวดลอกเป็นขุย

6. ยาชนิดผสม (combination therapy)

เป็นการนำยาหลายชนิดซึ่งออกฤทธิ์แตกต่างกันมาผสมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และสะดวกในการทายา มีการศึกษามากมายที่จะใช้ไฮโดรควิโนนครีมกับสารอื่น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ปัจจุบันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ สูตร Kligman's formula (Kligman & Willis, 1975) มีสาร 3 ตัว ผสมกันคือ 5% ไฮโดรควิโนนครีม 0.1% เด็กซาเมททาโซน (Dexamethasone) และ 0.1% เตะติโนอิน โดยสารทั้งสามจะมีผลยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ดี โดยพบว่ารักษาฝ้าชนิดตื้นได้ผลดีแต่พบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย และมีการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี เนื่องจากต้องทายาต่อเนื่องเป็นเวลานานและผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดก็ยังมีอยู่ จึงยังมีการปรับปรุงสูตรต่างๆต่อมาอีกเช่น Triple combination (Triluma) ซึ่งประกอบด้วย 4% ไฮโดรควิโนนครีม 0.05% เตะติโนอิน และ 0.01% ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ (Fluocinolone acetonide)

เทย์เลอร์ และแอนเดอร์สัน (Taylor & Anderson, 1994) ทำการทดลองในผู้ป่วยฝ้า 641 คน โดยใช้ยาผสมซึ่งมี 0.05% เตะติโนอิน 0.01% ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ และ 4% ไฮโดรควิโนนครีม (triluma) ทำการศึกษาในระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบผลดีขึ้น 77% แต่ยังพบผลข้างเคียงได้ เช่น ผิวด่าง ลอกเป็นขุย แสบร้อน แห้งและคัน

และในปี ค.ศ. 2005 ฟอร์เรรา แฮสซัน ซิททาร์ท และไวกัส (Ferreira, Hassun, Sittart, Viegas, 2005) ได้ทำการทดลองระหว่างทา Triple combination cream เปรียบเทียบกับทา 4% ไฮโดรควิโนนครีมในคนที่เปื้อนฝ้าระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate-severe) จำนวน 120 คน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา พบว่า Triple combination ช่วยให้ฝ้าจางลงและได้ผลที่ดีกว่า 4% ไฮโดรควิโนนครีมตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ของการทดลองอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่มีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน

7. ยาอื่น ๆ

ปัจจุบันมีการคิดค้นสารเคมีใหม่ ๆ ที่มีผลข้างเคียงน้อยที่สุดและได้ผลดีในการรักษาฝ้า แต่อย่างไรก็ดี ผลการรักษาจะต้องติดตามกันต่อไป และต้องมีรายงานการวิจัยรองรับมากกว่านี้ (Rendon et al., 2006) ได้แก่ กรดไกลโคลิก ตัวนำกลูต้าไธโอน (Glutathione inducers) เช่น วิตามินอีและซี อาบูติน (arbutin) ชะเอมเทศสารออกฤทธิ์หลักคือ กลาบรีดิน สารสกัดมัลเบอรี่ (mulberry extract) สารสกัดจากรก (placenta extract) สารสกัดจากชาเขียว (green tea extract) แบร์เบอรี่ (bearberry) เมลาไวท์ (melawhite) อินโดเมทาซิน (indomethacin) เป็นต้น

1) กรดไกลโคลิก ความเข้มข้น 5-10% ให้เกิดการแยกตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นตรงรอยต่อของ stratum granulosum และ stratum corneum

2) วิตามินซี: มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ (Ros, Rodriguez-Lopez & Garcia-Canovas, 1993) มักใช้ควบคู่กับการทำไอออนโต เพื่อช่วยในการผลัดยาเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งจะเห็นผลดีมากขึ้น (Huh, Seoki, Lim, Eun & Park, 2003) นอกจากนี้ยังมี L-ascorbic-2 phosphate (magnesium-L-ascorbyl-2-phosphate; VC-PMG) เป็นรูปวิตามิน C ที่เสถียร ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน

3) N-acetyl-4-S-cysteaminyphenol: เป็นสาร Phenolic และ catecholic เชื่อว่าช่วยลดจำนวนเมลานินไซท์ที่ทำงานมากเกินไปและลดจำนวนเมลานินโซม ให้ใช้ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานานประมาณ 6 เดือน จึงจะเห็นผลดี โดยมีการศึกษาของจิมโบว์ ในปี 1991 ให้คนเป็นฝ้า 12 คน ทา 4% N-acetyl-4-S-cysteaminyphenol ติดต่อกันนาน 6 เดือน พบว่า 66% ดีขึ้นและ 8% ดีขึ้นมากและไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ แต่มีรายงานการกลับเป็นซ้ำของฝ้าหลังจากหยุดยา 1 คน (Jimbow, 1991)

4) ตัวนำกลูต้าไธโอน เช่นวิตามินอีและซี (ascorbyl magnesium phosphate) (Kameyama et al., 1996)

5) Four-isopropylcatechol(4-IPC) ในความเข้มข้น 1% หรือ 3% เป็น phenolic compound ทำให้เกิดสีผิวจางลง โดยทำให้เกิดการทำงานที่เสียไปของเซลล์เม็ดสี มีรายงานพบการ

ระคายเคือง ผิวแดงเป็นขุยลอก เกิดภาวะผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) และสีผิวไม่สม่ำเสมอ (Bleehen, 1976)

6) อาบูติน 3-7% ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยแข่งกับโคป้าจับกับตัวรับ (receptor site) (Teerasak Moryadee, 2005)

7) ซะเอมเทศ มีสารหลักคือกลาบรีดิน ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส มีผลข้างเคียงเป็นอาการระคายเคืองเล็กน้อย (Amer & Metwalli, 2001)

8) ยาอื่น ๆ ยาในกลุ่มทำให้สีผิวจางลง (depigment agents) เช่น สารสกัดมัลเบอร์รี สารสกัดจากกรรณ สารสกัดจากชาเขียว แบร์เบอรี เมลาไวท์ อินโดเมทาซิน แต่ยังคงอยู่ในช่วงการศึกษาเพิ่มเติมนอกจากนี้ ยังมียากันแดด ที่ป้องกันแดด ได้ทั้งช่วงยูวีเอและบี (Broad-spectrum) และควรเลือกใช้ที่ SPF 30 ขึ้นไป (Pathak et al., 1986)

8. การรักษาอื่นๆ ได้แก่

1) การลอกหน้าด้วยสารเคมี (chemical peeling) เป็นการรักษาสีผิวที่ไม่ปกติ โดยเพียงแค่เป็นการลอกผิวตื้นออกชั่วคราวเท่านั้น เช่น กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 30%, กรดไกลโคลิก 10-70% เจสเนอร์โซลูชัน (jessner's solution) กรดแลคติก (lactic acid) กรดซาลิไซลิก (salicylic acid) รีซอสลินอล (resorcinol) กรดซาลิไซลิก (salicylic acid) เตะดีโนอิน กรดโคจิก โดยผลการรักษาขึ้นกับวิธี ความเข้มข้นของสารที่ใช้ ระยะเวลาที่ทาทิ้งไว้ แต่โดยรวมแล้วยังได้ผลไม่ค่อยดีนัก แต่ก็ช่วยให้ฝ้าจางลงได้ แต่มีภาวะแทรกซ้อนมากมาย เช่น รอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) รอยแผลเป็น (scar) การติดเชื้อ (infection) (Bari, Iqbal & Rahman, 2005)

2) การกรอผิวอย่างละเอียด (microdermabrasion) มักได้ผลดีระดับหนึ่งสำหรับฝ้าชนิดตื้น ส่วนฝ้าชนิดลึกมักจะได้ผลไม่ดีขึ้นอีกทั้งยังมักพบผลข้างเคียงเช่น รอยดำ (Hyperpigmentation) รอยแผลเป็นนูน (Keloid formation) ได้มาก วิธีนี้จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมนัก

การกรอผิว (dermabrasion) สมยศ คุณาชาค ปนัดดา ลีเลาอุดมลิปิ และ สุชาณี ว่องไวศยาวรรณ (Somyos Kunachak, Panadda Leelaudomlipi, Susanee Wongwaisayawan, 2001) ทำการกรอผิวในผู้ป่วย 533 คน โดยใช้ 16 mm diameter coarse grit diamond fraise โดยลงลึกถึงชั้น upper หรือ mid dermis หลังติดตามการรักษาที่ 5 ปี พบว่า 97% หายจากการเป็นฝ้าอย่างถาวร 3% กลับมาเป็นฝ้าบางส่วน แต่พบภาวะแทรกซ้อน 0.7% โดยพบเป็นรอยแผลเป็น (Hypertrophic scars) และรอยดำขาวถาวร (permanent hypopigmentation)

3) การรักษาด้วยเลเซอร์ (laser therapy) หลักการคือ เมลานินจะดูดซับรังสียูวีและรังสีอินฟราเรดในความยาวคลื่นตั้งแต่ 488 นาโนเมตรจนถึงความยาวคลื่นช่วงใกล้รังสีอินฟราเรด เพราะฉะนั้นจึงมีผู้นำเลเซอร์ มาใช้รักษาฝ้าแต่มักได้ผลไม่ดurable และมักเกิดซ้ำอีก

เลเซอร์กลุ่มคิวสวิตช์ (q-switch) ใช้รักษาโรคในกลุ่มเม็ดสี แต่มีการศึกษาพบว่า เลเซอร์คิวสวิตช์รูบี้ (q-switched ruby) คิวสวิตช์เอ็นดีแียด (q-switched Nd:YAG) มีผลทำให้เกิดรอยดำหรือรอยจางถาวรหลังการรักษา ส่วนใหญ่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา บางรายดำขึ้นกว่าเดิม (Kopera & Hohenleutner, 1995; Christopher, 1998; Kakler & Nordlund, 1998; Taylor & Anderson, 1994)

เลเซอร์ที่ทำให้เกิดแผล (ablative laser) ได้ผลดีในการรักษาโรคพิกความเข้มของเม็ดสีจากสาเหตุอื่น แต่ผลในการรักษาฝ้ายังไม่บอกผลแน่ชัด (Grekin, Shelton, Grisse & Friden, 1993) เลเซอร์ลอกผิว (CO₂ laser) มีรายงานการเกิดแผลเป็นนูนและรอยสีจาง (Christopher, 1998) การใช้เออเบียมแียด (erbium:YAG laser) มีรายงานว่าได้ผลดีแต่พบรอยดำหลังทำได้ (Manaloto & Alster, 1999)

เนาวรี โบเวส, ชาร์เทียร์, โรแมโกซาและสแปนเซอร์ (Nouri, Bowes, Chartier, Romagosa, Spencer, 1999) ทดลองรักษาเปรียบเทียบระหว่าง ใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO₂ laser) ร่วมกับคิวสวิตช์อเล็กซานโดรต์เลเซอร์ (q switched alexandrite laser) กับใช้คิวสวิตช์อเล็กซานโดรต์เลเซอร์ (q switched alexandrite laser) อย่างเดียว ในผู้ป่วย 8 คน พบว่า การใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ ร่วมกับคิวสวิตช์อเล็กซานโดรต์เลเซอร์ ได้ผลมากกว่าทำคิวสวิตช์อเล็กซานโดรต์เลเซอร์อย่างเดียว โดยที่คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์จะทำลายเมลานินไซท์ที่ผิดปกติและ คิวสวิตช์อเล็กซานโดรต์เลเซอร์จะกำจัดเม็ดสีที่แตกออก

4) ไอพีแอล (IPL) ในปัจจุบันพบว่า มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายแต่ก็ให้ผลการรักษาที่ไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร และมีการกลับเป็นซ้ำ อีกทั้งมีรายงานพบการเกิดรอยดำ (post treatment hyperpigmentation) ได้เช่นกัน

สรุป เนื่องจากปัจจุบันยาทาไฮโดรควิโนนจัดเป็นยามาตรฐาน แต่มีผลข้างเคียงตามมามาก จึงมีความพยายามหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว โดยการนำสารสกัดจากผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่พบว่ามีสารที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้เช่นเดียวกัน และมีผลข้างเคียงน้อย มาเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน หนึ่งในนั้นก็คือ

2.4 สารสกัดจากรากชะเอมเทศ (licorice root extract)

Licorice root extract ก็คือ สารสกัดจากรากชะเอมเทศ ชะเอมเทศมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Glycyrrhiza glabra* L. (ต้นชะเอมเทศ) วงศ์ Leguminosae (Papilionaceae) เป็นสมุนไพรที่ใช้กันมานาน พบตามธรรมชาติในยุโรปตอนใต้ เมดิเตอร์เรเนียน เอเชีย รัสเซีย อิหร่าน อินเดีย ต้นชะเอมเทศ สูง 1-1.5 เมตร มีใบสีเขียวเข้ม มีดอกสีเหลือง ฟ่ำ ม่วง รากมีรสชาติดหวาน มีสรรพคุณทางยา เช่น แก้ไอ ขับเสมหะ ทำให้ชุ่มคอ แก้ปวดท้อง รักษาแผลในกระเพาะอาหารช่วยสงบประสาท ด้านการอักเสบ ข้ออักเสบ โรคตับอักเสบ (hepatitis c) โรคปอด โรคติดเชื้อ เพราะมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโรค (Demizu et al., 1988) ช่วยชะลอวัย เพราะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) (Belinky, Aviram, Fuhrman, Rosenblat & Vaya, 1998) และประโยชน์ในการรักษาโรคผิวหนัง ได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบ ผื่นแพ้ ผื่นคัน (Ronert, 2009) เป็นต้น นอกจากนี้ยังใช้เป็นสารแต่งรสหวานในตำรับยาแผนโบราณอีกด้วย เนื่องจากมีความหวานมากกว่ากลูโคสถึง 50 เท่า (Sami labs, 2003) นอกจากนี้ยังมีข้อมูลการศึกษาพบว่าสารสกัดจากรากชะเอมเทศสามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสทำให้ไม่มีการสร้างเม็ดสีจึงช่วยให้ผิวขาวขึ้น (Yokota, Nishio, Kubota & Mizoguchi, 1998; Kameyama et al., 1996)



จาก Peter, H. G. (n.d.). **Glycyrrhiza lepidota (Wild licorice)**. Retrieved July 20, 2010, from <http://www.rhizobium.umn.edu/strain/glycyrrhiza.php>

ภาพที่ 2.3 ต้นชะเอมเทศ



จาก สมุนไพรคอตคอม. (ม.ป.ป.). ชะเอมเทศ. สืบค้นเมื่อ 20 กรกฎาคม 2553, จาก <http://www.samunpri.com/PicHerbs/index.php/herbs/4097>

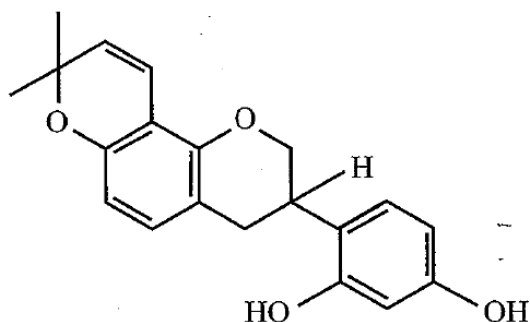
ภาพที่ 2.4 รากชะเอมเทศ

สารชะเอมเทศมีใช้ทั้งในรูปแบบรับประทาน กับทาทั้งแบบโลชั่นกับครีม เคอร์โทและคณะ (Curto, 1999) ได้ทดสอบความเป็นพิษในส่วนประกอบที่มีอยู่ในสารสกัดชะเอมเทศพบว่ามีความเป็นพิษน้อยกว่าไฮโดรควิโนนและมีประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ให้การรับรองว่าชะเอมเทศและส่วนประกอบ เป็นสารที่ปลอดภัยในการใช้อุปโภคบริโภค (Food and Drug Administration of United States, 2010)

สารชะเอมเทศถูกนำมาใช้เป็นสารกลุ่มลดผิวสีคล้ำอย่างแพร่หลายแต่กลับมีการทำวิจัยด้านรักษา โรคฝ้าน้อย ซึ่งทำให้มีข้อมูลที่ไม่เพียงพอที่จะสรุปได้ว่าสารชะเอมเทศช่วยในการรักษาฝ้าได้จริง (Rendon et al., 2006)

สารชะเอมเทศ ประกอบไปด้วย ไกลไซไซด์ซิน (glycyrrhizin) ซาโปนิน (saponins) แอสพาราจีน (asparagines) ลิกวอริติน (liquiritin) กลาเบรอน (Glabrene) ไอโซฟลาเวน (isoflavene) น้ำตาล เรซิน สารให้รสขม (bitter principles) น้ำมันหอมระเหย (volatile oil) และอื่น ๆ ซึ่งส่วนประกอบหลักของส่วนไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) คือกลาบริติน ขณะที่ส่วนประกอบหลักของส่วนชอบน้ำ (Hydrophilic) คือกรดไกลไซไรซิก (Glycyrrhizic acid) และกรดไกลไซเรทินิก (Glycyrrhetic acid) (Inoue, Mori, Shibata & Koshihara, (1989)



จาก Maruzen pharmaceuticals CO., LTD. (1999). **Polyol soluble licorice extract**. Hiroshima: Maruzen pharmaceuticals, หน้า 9

ภาพที่ 2.5 โครงสร้าง Glabridin

ตัวสารกลาบรีดินมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินโดยยับยั้งที่ไทโรซิเนสเอนไซม์ ยับยั้งเชื้อโรค ชะลอวัย (Kameyama et al., 1996) ส่วนสเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนนี้มีฤทธิ์ด้านการอักเสบกับการต้านการแพ้ (Inoue et al., 1986)

โคโยตะ, นิซฮอย, คูโบต้า และมิซูกุชิ (Yokota, Nishio, Kubota, & Mizoguchi, 1998) ได้ศึกษาผลของกลาบรีดินที่มีต่อผิวหนังโดย ทดลองใน B16 murine melanoma cells และในผิวหนังหนู พบว่าสารกลาบรีดินจะออกฤทธิ์ยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ที่ความเข้มข้น 0.1-1.0 ug/ml และจะไม่มีผลกระทบต่อกระบวนการสร้าง DNA ในสัตว์ทดลอง และทดลองทำ UVB-induced brownish pigmented skins ในหนู โดยใช้ 0.5% กลาบรีดินทา ซึ่งได้ผลชัดเจนว่ากลาบรีดินสามารถลดรอยคล้ำจากยูวีบีได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยการที่กลาบรีดินสามารถยับยั้งกระบวนการเกิดเม็ดสีเมลานินเกิดจาก 2 กลไก ได้แก่

1. ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ (active oxygen species)
2. ยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์และช่วยเรื่องด้านการอักเสบโดยยับยั้ง Cyclooxygenase

activity

มารูเซ็น บริษัทจำกัด (Maruzen pharmaceuticals CO., LTD, 1999) ได้ทำการทดสอบเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ในหลอดทดลองของกลาบรีดิน พีที 40 (40% กลาบรีดินซึ่งเป็นเปอร์เซ็นต์ ที่ให้ผลมากเพียงพอ และเป็นเปอร์เซ็นต์ที่เหมาะสมที่จะใช้ใน

อุตสาหกรรมการผลิตโดยพิจารณาจากต้นทุนการสกัดและความพร้อมทางด้านปัจจัยการผลิต) กับ กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) อาบูติน กรดโคจิก และไฮโดรควิโนนซึ่งผลที่ได้มีดังนี้

ตารางที่ 2.1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของกลาบรีดิน พีที 40 กับสารอื่น ๆ

Dosage (mg)	P-T(40)	Kojic Acid	Ascorbic Acid	Arbutin	Hydroquinone
0.0005	36.2				
0.0010	49.8				
0.0025	73.4				
0.005	87.4				
0.0075	86.5				
0.01					9.2
0.02					64.2
0.025		9.7			
0.05		46.4			100.0
0.1			17.9		
0.125		86.0			
0.2			36.7	20.0	
0.25		93.2			
0.375					
0.4				23.5	
0.5		94.7	95.2		
0.8				24.0	
1.0			97.1		
1.5			97.1		
2.0				25.0	

จาก Maruzen pharmaceuticals CO.,LTD. (1999). **Polyol soluble licorice extract**. Hiroshima: Maruzen pharmaceuticals, หน้า 13

จากตารางที่ 2.1 พบว่าแม้ว่าที่ความเข้มข้นต่ำ ๆ กลาบรีดิน พีที 40 ก็ให้ผลการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ที่ดีกว่า สารอื่น ๆ ซึ่งต้องใช้ความเข้มข้นสูงกว่าถึงจะยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ได้ดีเท่า กลาบรีดิน พีที 40

ตารางที่ 2.2 ตารางเปรียบเทียบประสิทธิภาพของกลาบรีดิน พีที 40

Sample	IC ₅₀	Rate of Efficacy
LICORICE EXT.P-T(40)	0.0010mg	272.0
Kojic Acid	0.058mg	9.7
Ascorbic Acid	0.272mg	1.0
Arbutin	>2.0mg	<0.14
Hydroquinone	0.016mg	17.0

จาก Maruzen pharmaceuticals CO.,LTD. (1999). **Polyol soluble licorice extract**. Hiroshima: Maruzen pharmaceuticals, หน้า 13

ตารางที่ 2.2 นี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของกลาบรีดิน พีที 40 ว่ามีประสิทธิภาพมากกว่า สารอื่น ๆ โดยถ้าเทียบกับไฮโดรควิโนนครีม (IC₅₀) พบว่ากลาบรีดิน พีที 40 มีประสิทธิภาพมากกว่าถึง 16 เท่า และได้มีการทดลองด้านความเป็นพิษของกลาบรีดิน พีที 40 โดยทดลองในหนูทดลอง โดยให้รับประทานกลาบรีดิน พีที 40 ที่ละลายในน้ำมันมะกอก หลังการทดลองพบว่าไม่มีหนูตัวไหนเสียชีวิต หรือมีความผิดปกติในอวัยวะภายใน แม้ว่าจะให้กลาบรีดิน พีที 40 ในอัตราส่วนที่สูงถึง 5250 mg/kg

มีการทดลองในกระต่ายขาว โดยการทายาลงบนผิวหนังที่สะกิดให้เป็นแผล กับไม่สะกิดให้เป็นแผล พบว่ากลาบรีดิน พีที 40 ไม่ทำให้เกิดการระคายเคือง (Maruzen pharmaceuticals, 1999)

มีการทดลองหยอดสารกลาบรีดิน พีที 40 ลงในบริเวณตาขาวของกระต่าย โดยไม่ล้างออก พบว่ามีการระคายเคืองเล็กน้อย และ อาการระคายเคืองหายไปหลังจาก 24 ชั่วโมง (Federal Hazardous Substances Act Regulations (16 CFR 1500.42)) (Maruzen pharmaceuticals, 1999)

มีการทดลองตรวจดูผลกระทบบ้านยีน โดยทดลองในเชื้อ *Salmonella typhimurium* และ เชื้อ *Escherichia coli* พบว่ากลาบรีดิน พีที 40 ไม่มีผลต่อยีนที่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (Mutation) (Maruzen pharmaceuticals, 1999)

คอสตา, ซิลวา, เออร์รูด้า, ซานิบอนี และคอร์เดอโร (Costa, Silva, Arruda, Zaniboni, Cordero, 2010) ได้ทดลองเทียบประสิทธิภาพของมะขามป้อม (emblica) ชะเอมเทศ belides (Clariderm Clear) กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งทา มะขามป้อม ชะเอมเทศ belides วันละ 2 ครั้ง อีกกลุ่มหนึ่งทา 2% ไฮโดรควิโนนครีมก่อนนอน เป็นเวลา 60 วัน และทั้ง 2 กลุ่มให้ทาครีมกันแดด SPF35 ผลที่ได้คือประสิทธิภาพในการรักษาฝ้า (ประเมินโดยวิธีมาชีสเกอร์) และความพึงพอใจของผู้ป่วยในสารทั้ง 2 กลุ่ม ไม่

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ประสิทธิภาพของ มะขามป้อม ชะเอมเทศ belides กับ 2% ไฮโดรควิโนนเท่ากับ 78.3% และ 88.9% ตามลำดับ และความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการทดลอง เท่ากับ 91.3% และ 92.6% ตามลำดับ

ซูแบร์ และมูจาบา (Zubair & Mujtaba, 2009) ได้ศึกษาการใช้ 4% ลิกวอลิดินซึ่งเป็น ส่วนประกอบหนึ่งของสารสกัดชะเอมเทศ อยู่ในกลุ่มเดียวกับกลาบริดินและมีคุณสมบัติเหมือนกับ กลาบริดินคือยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ในการรักษาฝ้า โดยแยกผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรกทา 4% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่ 2 ทา 4% ลิกวอลิดิน, กลุ่มที่ 3 ทา 2% ลิกวอลิดิน หลังการทา 8 สัปดาห์ และ นัดติดตามผลที่ 16 สัปดาห์ พบว่า 4% ลิกวอลิดินให้ผลการรักษาฝ้าที่ดีกว่า 2% ลิกวอลิดินและ 2% ลิกวอลิดินก็ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า 4% ไฮโดรควิโนนอย่างมีนัยสำคัญ

เช่นเดียวกับ เอเมอร์ และเมตเวลลี (Amer & Metwalli, 2001) ได้ศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าของ 2% ลิกวอลิดินโดยให้ทาหน้าในผู้ป่วยโรคฝ้า 20 คน ซึ่ง 80% ของผู้ทดลองได้ผล ในการลดฝ้าที่หน้าพึงพอใจ แต่มีอยู่ 20% ที่มีอาการแดงและอาการระคายเคืองหลังทายา

เนอรัย่า คณะ, (Nerya et al., 2003) ได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ในหลอดทดลองระหว่างกลาเบรอนกับกลาบริดินและไอโซลิกวอลิติจินิน (isoliquiritigenin) ซึ่งทั้งหมดเป็นสารที่สกัดได้จากสารสกัดชะเอมเทศ ซึ่งผลที่ได้กลาบริดินมี ประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์มากที่สุด ($IC_{50} = 0.09 \mu M$ โดยที่ไอโซลิกวอลิติจินิน กลาเบรอนได้ 3.5, และ 8.1 μM ตามลำดับ)

ภาณุมิ เต็งอำนวยและกิตติศักดิ์ เพ็ญรุ่งว่อง (Parkpoom Tengamnuay & Kittisak Pengrungruangwong, 2006) ได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Artocarpus lakoocha heartwood extract กับกลาบริดิน พีที 40 โดยแบ่งเป็น 3 การทดลอง

การทดลองที่ 1 ทำการทดลองเปรียบเทียบ 0.25% lakoocha กับ 0.25% กลาบริดิน พีที 40 กับ 3% กรดโคจิก โดยทั้งหมดให้ละลายในตัวทำละลายโพรไพลีน ไกลคอล (propylene glycol) โดยทาที่ต้นแขนของผู้เข้าร่วมการทดลอง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งผลที่ได้ พบว่า 0.25% lakoocha

กับ 0.25% กลาบรีดิน พีที 40 กับ 3% กรดโคจิกมีประสิทธิภาพในเรื่องของการช่วยให้ผิวขาว 2.78% 1.70% 2.23% ตามลำดับ

การทดลองที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ 0.1% Artocarpus lakoocha กับ 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 ซึ่งละลายในโลชั่น (oil-in-water emulsion) โดยให้ทาที่ต้นแขน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งผลที่ได้พบว่า 0.1% Artocarpus lakoocha กับ 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 มีประสิทธิภาพในเรื่องของการช่วยให้ผิวขาว 2.21 กับ 2.12% ตามลำดับ ซึ่งสาร 0.1% Artocarpus lakoocha ประสิทธิภาพไม่เพิ่มขึ้นในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ถึง 4 แต่ของ 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 เพิ่มขึ้นทุกสัปดาห์

การทดลองที่ 3 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ 0.1% Artocarpus lakoocha กับ 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 ซึ่งละลายในโลชั่น (oil-in-water emulsion) โดยให้ทาที่แก้ม เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งผลที่ได้พบว่า 0.1% Artocarpus lakoocha กับ 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 มีประสิทธิภาพในเรื่องของการช่วยให้ผิวขาว 1.63 กับ 1.85 % ตามลำดับ และได้ตรวจเรื่องผลข้างเคียงเช่น การทำให้เกิดผื่นแดง คัน ระคายเคือง พบว่ากลาบรีดิน พีที 40 ไม่ทำให้เกิดอาการจากผลข้างเคียงใด ๆ

จากผลการทดลองทั้งหมดกลาบรีดิน พีที 40 ที่ความเข้มข้น 0.1 % กับ 0.25% พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และกลาบรีดิน พีที 40 ละลายในโลชั่น (oil-in-water emulsion) จะมีประสิทธิภาพดีกว่าละลายในโปรไพลีน โกลคอล

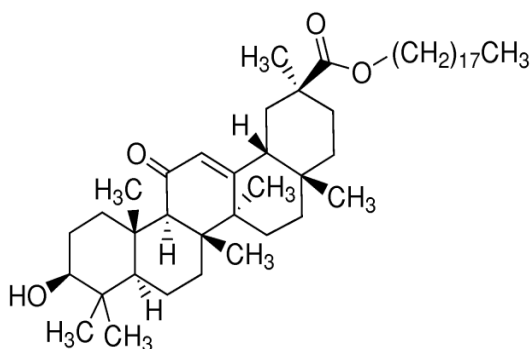
ธาดา เปี่ยมพงษ์สานต์ (Thada Piamphongsant, 1998) รายงานว่า 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 ครีมนวด 3 ครั้ง/วัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดอาการฝ้าได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับกลาบรีดิน พีที 40 ยังไม่สามารถกำหนดได้

ธาดา เปี่ยมพงษ์สานต์ (Thada Piamphongsant, 1998) ได้ทำการศึกษาเบื้องต้น พบว่าการทา 0.1% กลาบรีดิน พีที 40 1 ครั้ง/วัน ให้ผลที่น่าพึงพอใจในผู้ป่วย 14% แต่เมื่อนำมาผสมกับ 0.05% กรดวิตามินเอ และ 0.05% เบต้าเมคธาโซน ได้ผลที่น่าพึงพอใจ 28% (ข้อมูลที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์) แต่เมื่อใช้ที่ความเข้มข้น 0.4% กลาบรีดิน พีที 40 ให้ผลที่น่าพึงพอใจ 20% แต่เมื่อผสมกับ 0.05% กรดวิตามินเอ และ 0.05% เบต้าเมคธาโซน และทำการลอกหน้าด้วยสารเคมีควบคุม ได้ผลที่น่าพอใจถึง 70% (ข้อมูลที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์)

มารูเซ็น บริษัทจำกัด (Maruzen pharmaceuticals CO., LTD, 1999) แนะนำให้ใช้กลาบรีดิน พีที 40 ที่ความเข้มข้น 0.1% ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่มีใช้ในประเทญี่ปุ่น

2.5 Glycyrrhetic acid

กรดไกลซิเรติกมีการใช้อย่างแพร่หลายในการแพทย์แผนจีน มีคุณสมบัติด้านการอักเสบ มีการวิจัยยืนยันว่า กรดไกลซิเรติกสามารถลดรอยแดงจากรังสียูวี (UV-erythema) และผิวแพ้แสงยูวี (skin reaction sensitized) จากแสง UV ด้วยกรดไกลซิเรติก 2-3% ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Sami Labs, 2003) เพราะเชื่อว่าเกิดจากยับยั้งการทำลายพรอสตาแกรนดิน (prostaglandins (PGE2a)) ซึ่งจะช่วยรักษาโรคกระเพาะได้ด้วย



จาก Sigma-Aldrich Co. (n.d.). **Stearyl Glycyrrhetinate**. Retrieved July 20, 2010, from http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?D7=0&N5=SEARCH_CONCAT_PNO%7CBRAND_KEY&N4=50515%7CALDRICH&N25=0&QS=ON&F=SPEC

ภาพที่ 2.6 โครงสร้าง Stearyl Glycyrrhetinate

สารสเตียริล ไกลซิเรทิเนต (Stearyl Glycyrrhetinate, Glycyrrhetic Acid Stearylester, Glycyrrhetic Acid Stearyl, Glycyrrhizic Acid) เป็นสารที่เป็นอนุพันธ์มาจากกรดไกลซิเรติก เกิดจากอีสเตอร์ของสเตียริลแอลกอฮอล์ (stearyl alcohol) และกรดไกลซิเรติก สารสเตียริล ไกลซิเรทิเนตเป็นผงแป้งสีขาวถึงเหลืองอ่อน มีรสชาติหวาน สารสเตียริล ไกลซิเรทิเนต จะมี oil solubility เพิ่มขึ้นจากเดิม และนิยมใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางค์ และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ แม้จะใช้ที่ปริมาณน้อย โดยนิยมใช้ที่ความเข้มข้น 0.05 - 0.5% โดยใช้ทำเครื่องสำอางค์และครีมบำรุงผิว

(facial moisturizer, eye liner, around-eye cream, lip gloss, facial cleanser, concealer, mask, lip plumper, lip balm)

กลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบเกิดจากการยับยั้งการทำลายของกลูโคลคอร์ดิคอยด์ทำให้ กลูโคลคอร์ดิคอยด์ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น และยับยั้ง 11B-hydroxystroid hydroxygenase ซึ่งก็ทำให้เกิดการสะสมของ กลูโคลคอร์ดิคอยด์จึงเกิดฤทธิ์ด้านการอักเสบ และยังออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species (ROS)) ที่สร้างจากนิวโทรฟิลซึ่งเป็นตัวการทำให้เกิดการอักเสบ (Ronert, 2009)

2.6 กลาบรีดิน พีที 40 และสเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

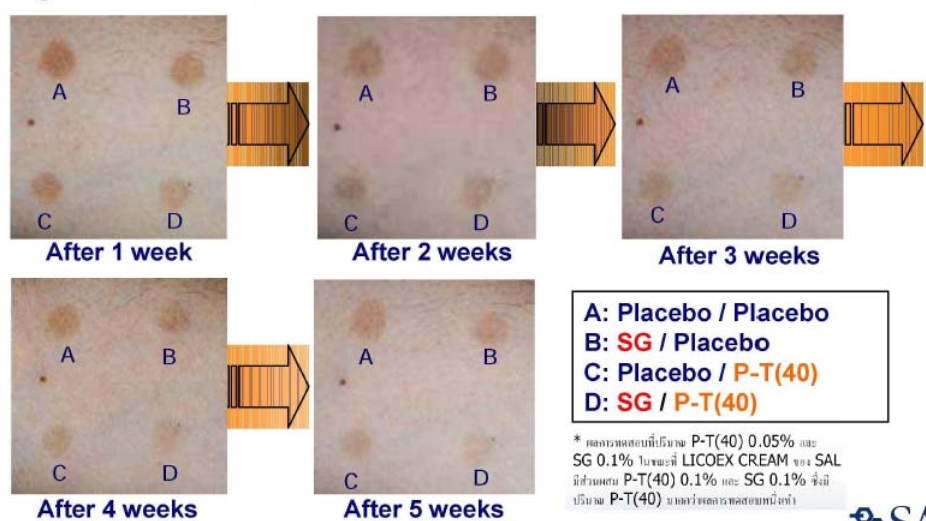
มารูเซ็น บริษัทจำกัด (Maruzen pharmaceuticals CO., LTD, 1999) ได้ทำการศึกษาการใช้ 0.05% กลาบรีดิน พีที 40 ร่วมกับ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ในการรักษาผู้ป่วย ที่ได้รับรังสี UVB จนผิวคล้ำ โดยแยกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่ม A ใช้แต่ Placebo กลุ่ม B ให้แต่สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน กลุ่ม C ให้แต่ กลาบรีดิน พีที 40 กลุ่ม D ให้ทั้ง 0.05% กลาบรีดิน พีที 40 + 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม D มีประสิทธิภาพในการลดรอยคล้ำได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด (recovery: 90.30%, Prevention rate: 80.49%)

ตารางที่ 2.3 ผลการลดรอยคล้ำจากรังสี UVB ของกลาบรีดิน พีที 40 ร่วมกับสเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

Grop	L.value Recovery(%) (Mean±S.E.)	Prevention Rate of Pigmentation(%)
Placebo+Placebo	49.32±3.86	0
SG+Placebo	69.15±5.78(p=0.0089)	38.48±11.87
Placebo+P-T(40)	82.32±5.06(p=0.0003)	65.18±9.61
SG+P-T(40)	90.30±5.73(p=0.0002)	80.49±11.53

จาก Maruzen pharmaceuticals CO.,LTD. (1999). **Polyol soluble licorice extract**. Hiroshima: Maruzen pharmaceuticals, หน้า 19)

Pigmentation after 1MED × 3 Times UV-B Irradiation



จาก Maruzen pharmaceuticals CO.,LTD. (1999). **Polyol soluble licorice extract**. Hiroshima:
 Maruzen pharmaceuticals, หน้า 18

ภาพที่ 2.7 ประสิทธิภาพในการลดรอยคล้ำของกลาบรีดิน พีที 40 ร่วมกับสเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน

เอ็นโด, มัตซุย และอิชิฮาชิ (Ando, Matsui, Ichihashi, 2010) กล่าวถึงทั้งสารกลาบรีดิน พีที 40 และสเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตต ว่า เป็นสารกลุ่ม กึ่งยา กึ่งเครื่องสำอางค์ (quasi drugs) ที่กฎหมายในประเทศไทย ระบุไว้ (ยกเว้นเครื่องสำอางค์ คือ ผลิตภัณฑ์ที่คล้ายยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคแต่มีฤทธิ์อ่อนกว่ายาทั่วไป และมีความปลอดภัยในการใช้ ซึ่งยาในกลุ่มยา กึ่งเครื่องสำอางค์นี้ สามารถวางขายตามร้านสะดวกซื้อทั่วไปได้ โดยไม่ต้องได้นำคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญก่อนซื้อ เช่น เกสเซอร์ ซึ่งแตกต่างจากยา (drug) ที่สามารถวางขายได้เพียงที่ร้านขายยาเท่านั้น) โดยกฎหมายกำหนดให้สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตต สามารถมีความเข้มข้นมากที่สุดที่ 0.1% ส่วนสารกลาบรีดิน พีที 40 นิยมใช้ที่ความเข้มข้นไม่เกิน 0.1%

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ประชากรทุกรายที่เป็นฝ้าที่บริเวณใบหน้า และผ่านเกณฑ์การคัดเลือก และคัดออก
อาสาสมัคร

3.1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดตื้นและชนิดผสมที่มาเข้ารับการรักษาที่
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครและติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย
แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างนี้ คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรในการวิจัย

$$n = \frac{[Z_{\alpha} + Z_{\beta}]^2 \sigma^2}{d^2}$$

โดย

$$\alpha = 0.05/2$$

$$\beta = 0.10$$

$$\sigma = 25.58$$

(อ้างอิงจาก การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่นกับยาไฮโดร
ควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า ของณัชกิม จินดาหระ, 2553)

$$d = 15$$

ได้ค่า $n = 30$ คน

เพื่อ drop out 10% ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างทั้งสิ้น 33 คน

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 30 คน แต่เนื่องจากอาสาสมัครต้องมาทำการรักษาฝ้า เป็นจำนวน 5 ครั้ง รวมเวลาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยในระหว่างนี้ ต้องมาติดตามการรักษาต่อเนื่องที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 10, 12 อีกทั้งฝ้าไม่ได้เป็นโรคที่อันตรายถึงชีวิต ดังนั้นอาจทำให้อาสาสมัครไม่มารับการรักษาหรือไม่มาตามกำหนดนัด จึงกำหนด drop out rate เป็น 10% เป็นจำนวน 33 คน

3.1.4 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1.4.1 อาสาสมัครที่มีอายุ 20-65 ปีขึ้นไป ที่เป็นฝ้าจำนวน 33 คน ที่มารับการตรวจโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.4.2 ติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.4.3 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า จำนวน 33 คน
2. อายุ 20-65 ปี
3. เป็นฝ้าชนิดตื้นและชนิดผสม
4. เพศหญิง และชาย
5. สีผิวปกติ (fitzpatrick 's Skin type I-VI)

6. อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ สามารถมาติดตามผลการรักษาได้ตามระยะเวลาที่กำหนด และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent ICH GPC 4.8.10)

3.1.4.4 เกณฑ์คัดออกอาสาสมัคร (exclusion criteria)

1. อาสาสมัครที่แพ้สารดังกล่าวต่อไปนี้
 - 1) สารกันแดด
 - 2) สารไฮโดรควิโนน
 - 3) เคยมีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์จากรากชะเอมเทศ
2. อาสาสมัครได้รับการรักษาต่าง ๆ เหล่านี้ ระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มเข้าการวิจัย
 - 1) การฉายแสงเลเซอร์ (laser)

- 2) การฉายแสงไอพีแอล (IPL)
- 3) ใช้เข็มรักษาใบหน้า (skin needling)
- 4) ไอออนโต (iontophoresis)
- 5) ลอกหน้าด้วยสารเคมี (chemical peeling)
- 6) อาสาสมัครที่ได้ยาฮอร์โมน สเตียรอยด์
- 7) อาสาสมัครตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
- 8) อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวเช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และ HIV เป็นต้น
- 9) อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) การฉายแสง (radiotherapy)

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 เครื่องมือ

- 3.2.1.1 0.1% กลาบริดีนพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต บรรจุในกระปุก
- 3.2.1.2 2% ไฮโดรควิโนนครีมบรรจุในกระปุก
- 3.2.1.3 ครีมเบส บรรจุในกระปุก
- 3.2.1.4 ยาทากันแดด SPF 30
- 3.2.1.5 เครื่องเม็กซะมิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18
- 3.2.1.6 ไฟส่องวูดสแลมป์ (wood's lamp)
- 3.2.1.7 กล้องดิจิทัล Fuji Finepix F30
- 3.2.1.8 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.2.1.9 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.2.1.10 แบบประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจสำหรับแพทย์และอาสาสมัคร

3.2.2 ตัวแปรที่ศึกษา

- ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษาฝ้า
- ตัวแปรตาม ได้แก่ การลดลงของฝ้า

3.2.3 แผนการดำเนินการศึกษา

3.2.2.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในเรื่องของกระบวนการผลิตเม็ดสีเมลานิน สาเหตุการเกิดฝ้า ปัจจัยกระตุ้น หลักการวิธีการรักษาต่าง ๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจพบได้

3.2.2.2 ขออนุมัติทำการศึกษาในอาสาสมัคร จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.3 รูปแบบงานวิจัย

Experimental study: Double-blind, randomized, controlled clinical trial

3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

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

3.4.2 ซักประวัติข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครรวมถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว

3.4.3 การตรวจร่างกาย

3.4.3.1 บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

3.4.3.2 จำแนกชนิดของฝ้าโดยการตรวจจุดสแลมป์ คัดเลือกฝ้าเฉพาะฝ้าชนิดตื้นและฝ้าชนิดผสม

3.4.4 ถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิตอล Fuji Finepix F30 บริเวณที่เป็นฝ้า 5 ภาพโดยภาพหน้าตรง 1 ภาพ หน้าข้างซ้าย 1 ภาพ หน้าข้างขวา 1 ภาพ ภาพเฉียง 45 องศาด้านซ้าย 1 รูปและ ภาพเฉียง 45 องศาด้านขวา 1 รูป วัดความเข้มของสีผิว โดยเครื่องเครื่องแมกซ์มิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18 ได้ออกมาเป็นค่ามินเมลานินอินเด็กซ์

3.4.5 ประเมินค่ามาซีสกอร์ตามสูตร โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบรอย และแปลผลออกมาเป็นตัวเลขร่วมกัน

3.4.6 อาสาสมัครจะได้รับครีม 5 กระปุก

3.4.6.1 0.1% กลาบริดินฟีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน 2 กระปุก (1 กระปุก ทาครึ่งหน้าในตอนเช้า อีก 1 กระปุกทาครึ่งหน้าด้านเดียวกันกับที่ทาตอนเช้า โดยทาก่อนนอน)

3.4.6.2 ครีมเบส 1 กระปุก (ทาครึ่งหน้าด้านตรงข้ามกับด้านที่ทา 0.1% กลาบริดินฟีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยทาในตอนเช้า)

3.4.6.3 2% ไฮโดรควิโนนครีม 1 กระปุก (ทาครึ่งหน้าด้านตรงข้ามกับด้านที่ทา 0.1% กลาบริดินฟีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยทาก่อนนอน)

3.4.6.4 กันแดดของโครงการวิจัย SPF 30 1 กระปุก (ทาทั่วใบหน้าในตอนเช้า)

วิธีการสุ่มเลือกยาทาให้ผู้เข้าร่วมโครงการ (randomization) โดยให้สุ่มมาตั้งแต่ที่บริษัทฯ เพื่อให้ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ทราบว่าได้ยาทาอะไร ที่ด้านไหน

เริ่มที่บริษัทฯ

1. ผลิตยา 0.1% กลาบริดินฟีที 40 ร่วมกับ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน กับ 2% ไฮโดรควิโนน กับ ครีมเบส ให้มีเนื้อครีมสีเดียวกัน มีความละเอียดเท่ากัน

2. แล้วบรรจุครีมแต่ละชนิด ลงไปในกระปุกที่เหมือนกัน โดยแยกเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มใส่ในซองแยกกัน

3. 0.1% กลาบริดินฟีที 40 ร่วมกับ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน บรรจุ 2 กระปุก โดยเขียนแยก “ทาเช้า” 1 กระปุก และ “ทาก่อนนอน” อีก 1 กระปุก

4. ครีมเบส บรรจุ 1 กระปุก โดยเขียนทาตอนเช้า กับ 2% ไฮโดรควิโนน บรรจุ 1 กระปุก โดยเขียนทาก่อนนอน

5. เขียนลำดับที่ผู้ป่วยจาก 1-33

6. สุ่มเลือกโดยการจับสลากเอง โดยแบ่งเป็นสลาก 0.1% กลาบริดินฟีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน 1 ใบ และ 2% ไฮโดรควิโนนครีม กับครีมเบสอีก 1 ใบ

7. โดยใบแรกที่จับสลากได้ ไม่ว่าจะเป็นยากลุ่มอะไรก็ตาม จะให้ยาทาที่ใบหน้าด้านซ้าย เพราะฉะนั้นยาทาอีกกลุ่มจะให้ทาที่ใบหน้าด้านขวา จะเขียนลงบนกระปุกยาทั้ง 4 กระปุก เลยว่า “ซ้าย” หรือ “ขวา”

8. จับสลากจนครบ 33 ลำดับ เรียงตามลำดับ และจดบันทึกไว้

9. เมื่อผู้ป่วยมารับการวิจัย ก็เรียงตามหมายเลขที่มา เช่น มาเป็นคนแรก ก็ลำดับที่ 1 มาเป็นคนที่สอง ก็ลำดับที่ 2 เรียงตามลำดับไปเรื่อย ๆ จนครบทั้ง 33 คน

10. ให้ยาทาที่ตำแหน่งซ้ายขวาของใบหน้าตามที่ได้สุ่มเลือกไว้ โดยที่ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่รู้ว่ายาทาอะไรที่ข้างไหนข้าง

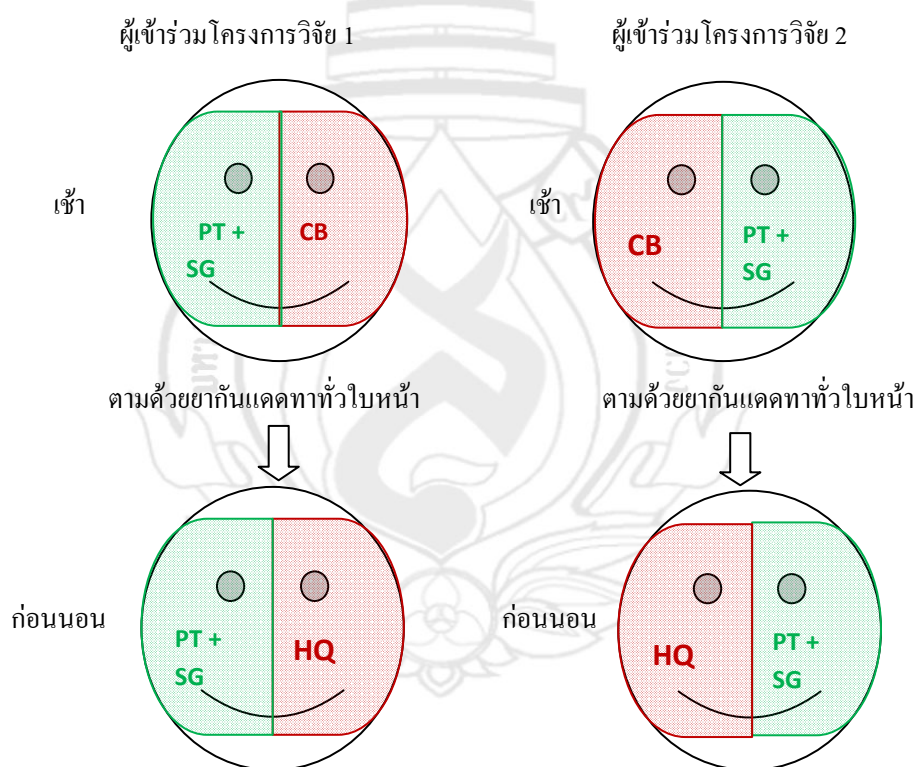
11. สรุปแล้ว 1 ประปุก จะเขียน ซ้ายกับเช้า ซ้ายกับก่อนนอน ขวากับเช้า ขวากับก่อนนอน อย่างใดอย่างหนึ่ง จากนั้นอาสาสมัครจะต้องทา ดังนี้

1) ตอนเช้า หลังล้างหน้า

- ก. ทาครีมกระปุกที่ระบุว่า เช้าและซ้าย ที่ใบหน้าด้านซ้าย
- ข. ทาครีมกระปุกที่ระบุว่า เช้าและขวา ที่ใบหน้าด้านขวา
- ค. ทาครีมกันแดด SPF30 อย่างน้อยวันละครั้งในตอนเช้าโดยทาทั่วใบหน้า

2) ตอนก่อนนอน หลังล้างหน้า

- ก. ทาครีมกระปุกที่ระบุว่า ก่อนนอนและซ้าย ที่ใบหน้าด้านซ้าย
- ข. ทาครีมกระปุกที่ระบุว่า ก่อนนอนและขวา ที่ใบหน้าด้านขวา เป็นเวลาติดต่อกัน 10 สัปดาห์ ระหว่างที่ทำการวิจัยอาสาสมัครต้องใช้กันแดด (SPF30) ของโครงการวิจัยเท่านั้น



หมายเหตุ. 1. PT + SG คือ 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน
 2. CB คือ ครีมเบส
 3. HQ คือ 2% ไฮโดรควิโนนครีม

ภาพที่ 3.1 สรุปการทาครีม

3.5 การติดตามผลการรักษา

อาสาสมัครจะต้องมาติดตามผลการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 6, 10, 12 โดยจะประเมินผลจาก

3.5.1 เครื่องมือเก็บข้อมูล เอ็มเอ็กซ์ 18

3.5.2 มาชีสเกอร์

3.5.3 บันทึกผลข้างเคียง

3.5.3.1 โดยแพทย์

3.5.3.2 โดยอาสาสมัคร

และมาติดตามผลการกลับเป็นซ้ำของฝีฝีในสัปดาห์ที่ 12 โดยประเมินโดยใช้เครื่องมือเก็บข้อมูล เอ็มเอ็กซ์ 18 และมาชีสเกอร์

3.5.4 อาสาสมัครกรอกแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการรักษาฝีฝีที่สัปดาห์ที่ 10 โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (percentage of improvement) ดังนี้

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

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญหาอื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรกซ้อนแก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการศึกษาได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการทดลองโครงการนี้

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และวัดความเข้มของฝ้า (mean melanin index) บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อยประเมินความรุนแรงของฝ้า (MASI score) ร่วมกัน

3.7 การประเมินผล

3.7.1 วัด Mean melanin index ก่อนและหลังการรักษา โดย เครื่อง เครื่องเม็กซะมิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18

3.7.2 ประเมินความรุนแรงของฝ้าโดยมาชีสกอร์

3.7.3 ประเมินภาวะแทรกซ้อน และความพึงพอใจในการรักษาฝ้าของอาสาสมัครจากแบบสอบถาม

3.7.4 ประเมินการกลับเป็นซ้ำของฝ้า โดย เครื่อง เครื่องเม็กซะมิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18 และ มาชีสกอร์

3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.8.2 ใช้สถิติในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาด้วยการทา 0.1% กลาบริดีนพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ โกลซีเรทีน

3.8.2.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Pair T-test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.8.2.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon Matched-Pairs signed-ranks test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.8.3 เปรียบเทียบผลการรักษารวมระหว่าง 0.1% กลาบริดีนพีที 40 และ 0.1% สเตียร์ล ไกลซีเรทีนต กับ 2

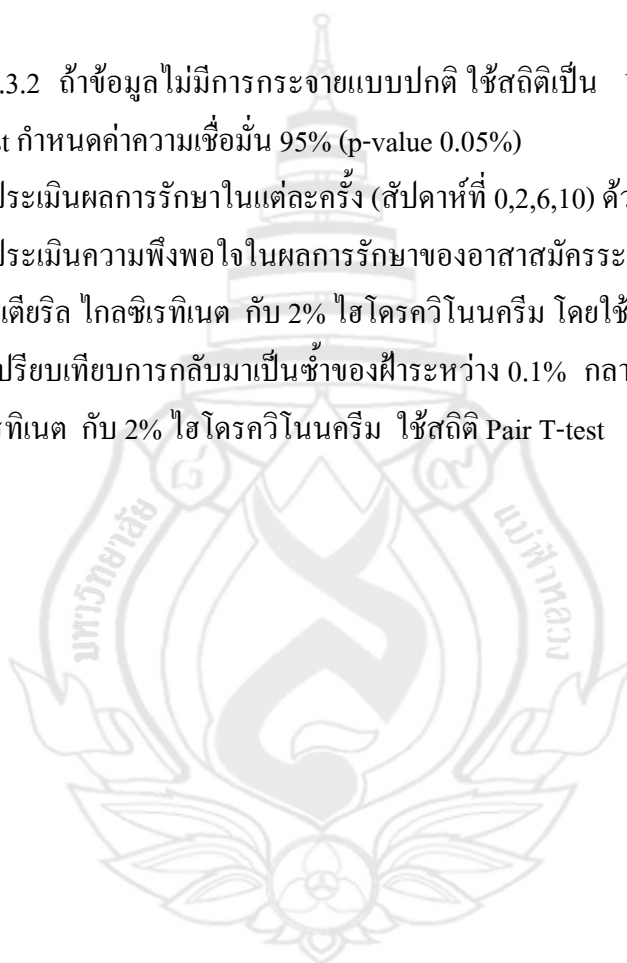
3.8.3.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Generalized Estimating Equations

3.8.3.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon Matched-Pairs signed-ranks test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

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

3.8.5 ประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาของอาสาสมัครระหว่าง 0.1% กลาบริดีนพีที 40 และ 0.1% สเตียร์ล ไกลซีเรทีนต กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีม โดยใช้ MacNemar Test

3.8.6 เปรียบเทียบการกลับมาเป็นซ้ำของฝีระหว่าง 0.1% กลาบริดีนพีที 40 และ 0.1% สเตียร์ล ไกลซีเรทีนต กับ 2% ไฮโดรควิโนนครีม ใช้สถิติ Pair T-test



บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตต กับสาร 2% ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า สีจากอาาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 33 คน โดยแบ่งหน้าครึ่งด้านซ้ายและด้านขวาในการทำโดย

1. ใบหน้าครึ่งด้านซ้ายทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตต
 2. ใบหน้าครึ่งด้านขวาทาสาร 2% ไฮโดรควิโนน
- โดยอาสาสมัครทั้ง 33 คนมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย	ส่วน	มัชยฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
				เบี่ยงเบน มาตรฐาน			
เพศ							
ชาย	-	-					
หญิง	33	100					
อายุ	-	-	42.87	8.68	45.00	23	59

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย	ส่วน	มัธยฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
				เบี่ยงเบนมาตรฐาน			
อาชีพ							
ข้าราชการ	4	12.12					
พนักงาน	20	60.61					
แม่บ้าน	3	9.09					
นักเรียน/นักศึกษา	-	-					
กิจการส่วนตัว	4	12.12					
อื่น ๆ	2	6.06					

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร พบว่า อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่ม 42.87 ปี โดยอายุที่มากที่สุดคือ 59 ปี และน้อยที่สุดคือ 23 ปี อาชีพของอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นพนักงาน ร้อยละ 60.61 รองลงมาเป็นอาชีพข้าราชการและกิจการส่วนตัว มีจำนวนเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 12.12

ตารางที่ 4.2 ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฟ้าของอาสาสมัคร

ลักษณะทั่วไปเกี่ยวกับฝ้า	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย	ส่วน	มัธยฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
				เบี่ยงเบน มาตรฐาน			
ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (ปี)	-	-	6.24	4.23	5.00	1	20
ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า							
ไม่มี	12	36.36					
มี	21	63.63					
ปัจจัยกระตุ้น							
ตั้งครรภ์	5	15.15					
การได้รับฮอร์โมน	-	-					
การได้รับแสงแดด	31	93.94					
การใช้เครื่องสำอางค์	6	18.18					
ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง	-	-					

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปเกี่ยวกับฝ้า	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย	ส่วน			
				เบี่ยงเบน	มัธยฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
มาตรฐาน							
ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน							
ไม่เคย	15	45.45					
เคยใช้ยาทา	12	36.36					
Treatment ที่คลินิก	1	3.03					
laser	3	9.09					
ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp							
epidermal type	30	90.91					
mixed type	3	9.09					
(epidermal – dermal)							
mandibular type	-	-					
จำแนกชนิดของสีผิวตาม skin photo type							
2	-	-					
3	5	15.15					
4	13	39.39					
5	15	45.45					
6	-	-					

จากตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของอาสาสมัคร พบว่า ส่วนใหญ่อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นฝ้าเท่ากับ 6.24 ปี โดยระยะเวลายาวนานที่สุดคือ 20 ปี และน้อยที่สุดคือ 1 ปี

ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่า ไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัว ร้อยละ 36.36 และมีประวัติฝ้าในครอบครัวร้อยละ 63.63

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่า ส่วนใหญ่อาสาสมัคร เกิดจากการได้รับแสงแดดร้อยละ 93.94 รองลงมาคือปัจจัยการใช้เครื่องสำอางร้อยละ 18.18 และปัจจัยการตั้งครรภ์ร้อยละ 15.15

ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน พบว่า ส่วนใหญ่ไม่เคยรักษามาก่อนร้อยละ 45.45 และเคยรักษาโดยใช้ยาทาร้อยละ 36.36 รองลงมาเคยรักษาโดยใช้เลเซอร์ ร้อยละ 9.09 และเคยรับการรักษาที่คลินิก ร้อยละ 3.03

ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp พบว่า ส่วนใหญ่เป็นฝ้าแบบ epidermal type ร้อยละ 90.91 และเป็นฝ้าแบบ mixed type (epidermal – dermal) type ร้อยละ 9.09

ชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น พบว่า ส่วนใหญ่เป็นฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 60.61 และบริเวณกลางใบหน้า (centrofacial) ร้อยละ 39.39

จำแนกชนิดของสีผิวตาม skin photo type พบว่า ส่วนใหญ่มี skin type 5 ร้อยละ 45.45 รองลงมา มี skin type 4 ร้อยละ 39.39 และมี skin type 3 ร้อยละ 15.15

ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน และในใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน แสดงในตารางที่ 4.3

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน แสดงในตารางที่ 4.4

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน แสดงในตารางที่ 4.5

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน แสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
1	34	174.7	183	222.7	183.7	194.3
2	47	355.7	333.7	314	350.3	338.7
3	47	314.3	293.3	318.7	265.3	291
4	54	423.7	423	421.3	352.7	0
5	33	227.7	236	266.3	240.3	260.7
6	45	341.3	320	289	261	267.7
7	53	378	379	337.3	329.3	333
8	46	288.3	290.7	289	259.3	268.7
9	34	199.3	202.3	238.3	221.3	239
10	46	254.7	268	289.3	326	255.3
11	40	212.7	223	224	196.7	194
12	42	235.3	230.3	215	198.7	227.3
13	23	175.3	177.3	164.3	172.7	150.3
14	48	325.3	316.7	297.3	279.3	266.3
15	46	383	400.7	320.3	302.3	327.3
16	53	312.7	260	303	324	322
17	24	161.3	177.7	177	170	153.3
18	53	267	245	260.3	225	218.3
19	45	481.7	434.3	379	329.7	364.7
20	43	265.3	258.7	243.7	229.7	243.3
21	47	343.7	323.7	305.3	323	336.3
22	42	250.7	228	237.3	233.7	245.3
23	34	279	261.7	262.7	307.3	316

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
24	38	293.3	285.7	263	268.7	266
25	38	284.7	284.7	293	300.3	306.3
26	31	248.3	238	225.7	217	227
27	59	278.7	322	314.7	309.3	326.7
28	41	317	290.3	261	250	263
29	41	252.7	217.3	240.7	250	257.7
30	54	244	261.3	260	253	266.7
31	54	269.3	249.3	245.7	210.3	220.3
32	35	184	184.3	181.3	174.3	0
33	45	266.3	261.7	243	290	0

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ 1 ได้รับรักษาโดยการทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1%% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทินีนต

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
1	34	177.00	164.30	205.30	171.70	172.70
2	47	360.30	357.00	365.00	343.70	376.00
3	47	350.70	315.30	353.30	285.30	298.30
4	54	426.70	426.30	367.00	339.70	0
5	33	231.70	231.70	275.00	234.30	229.20

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
6	45	318.70	330.70	338.00	316.70	308.30
7	53	378.30	413.00	416.30	387.30	364.00
8	46	279.00	311.00	308.70	269.00	262.70
9	34	203.70	222.00	233.30	193.30	211.30
10	46	297.30	248.70	285.30	251.70	266.00
11	40	212.30	215.70	229.30	225.30	204.00
12	42	268.70	254.70	286.00	239.30	262.70
13	23	178.30	165.30	155.00	166.30	152.30
14	48	355.00	349.30	324.70	287.70	281.70
15	46	375.70	490.00	449.30	357.00	356.70
16	53	271.70	280.30	257.70	286.70	288.30
17	24	173.00	155.00	192.70	180.30	169.70
18	53	261.30	261.00	249.00	262.30	239.70
19	45	495.70	495.00	477.00	452.30	468.70
20	43	258.00	268.70	246.00	241.00	250.30
21	47	319.30	312.30	310.00	297.00	288.00
22	42	237.30	233.00	234.30	226.00	228.30
23	34	272.70	270.70	275.00	312.00	321.00
24	38	314.00	317.00	314.70	277.70	268.00
25	38	272.30	270.70	278.70	279.70	269.70
26	31	232.00	238.00	237.70	216.30	220.70
27	59	265.00	279.00	266.30	286.30	275.30
28	41	261.70	261.70	223.00	272.30	242.70
29	41	210.00	175.70	214.00	207.30	179.00

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
30	54	286.00	268.30	248.00	260.70	255.00
31	54	261.70	259.30	251.70	215.30	217.70
32	35	200.30	188.70	174.70	162.00	0
33	45	266.70	254.00	230.00	250.70	0

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับความรักษาโดยการทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
1	34	4.8	4.8	3.6	3.6	3.6
2	47	9	9	9	7.8	7.8
3	47	10.15	10.15	10.15	10.15	8.95
4	54	10.5	10.5	10.5	9	0
5	33	3.6	3.6	3.6	3.6	2.7
6	45	10.2	8.7	8.7	7.2	7.2
7	53	9.8	9.8	9.8	8.9	8.9
8	46	15.4	15.4	15.4	15.4	15.4
9	34	4.5	4.5	3.6	3.6	4.5
10	46	9.45	8.25	8.25	7.05	7.05
11	40	4.5	4.5	4.5	3.6	3.6
12	42	6.3	5.4	5.4	4.5	4.5

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่
		รักษา			10	12
13	23	9	8.1	7.5	6.75	6.75
14	48	12.6	11.1	11.1	9.6	9.6
15	46	12	10.5	9	9	10.5
16	53	9	9	7.5	6	6
17	24	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
18	53	8.4	8.4	8.4	8.4	7.2
19	45	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6
20	43	7.2	7.2	6	6	6
21	47	12.6	12.6	12.6	12.6	12.6
22	42	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
23	34	10.5	10.5	10.5	9	9
24	38	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4
25	38	3	3	2.4	2.4	2.4
26	31	9	9	9	7.5	7.5
27	59	10.5	10.5	9.3	8.1	9.3
28	41	12.6	12.6	11.1	11.1	11.6
29	41	7.2	7.2	6	4.8	4.8
30	54	10.5	10.5	10.5	9	9
31	54	7.2	7.2	7.2	6	6
32	35	5.4	5.4	5.4	4.5	0
33	45	7.2	7.2	6	6	0

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วง
ระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทาครีม
สาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
		รักษา				
1	34	4.80	4.80	3.60	3.60	3.60
2	47	9.00	9.00	7.80	7.80	6.60
3	47	10.15	10.15	10.15	10.15	8.95
4	54	10.50	10.50	9.00	7.50	0
5	33	3.60	3.60	3.60	3.60	2.70
6	45	10.20	10.20	8.70	7.20	7.20
7	53	9.80	9.80	9.80	8.90	8.90
8	46	15.40	15.40	15.40	15.40	15.40
9	34	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50
10	46	9.45	8.25	7.05	7.05	7.05
11	40	4.50	4.50	4.50	3.60	3.60
12	42	6.30	5.40	5.40	5.40	4.50
13	23	9.00	8.10	7.50	6.75	6.75
14	48	12.60	11.10	11.10	9.60	9.60
15	46	12.00	10.50	10.50	9.00	9.00
16	53	9.00	9.00	9.00	7.50	7.50
17	24	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60
18	53	8.40	7.20	7.20	7.20	7.20
19	45	9.60	9.60	9.60	9.60	9.60
20	43	7.20	7.20	6.00	6.00	6.00
21	47	12.60	12.60	12.60	11.10	11.10
22	42	7.50	7.50	6.00	6.00	6.00
23	34	10.50	10.50	10.50	10.50	9.00

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

อาสาสมัคร	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index)				
		ก่อนทำการ	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่
		รักษา			10	12
24	38	8.40	8.40	8.40	7.20	7.20
25	38	3.00	3.00	3.00	2.40	2.40
26	31	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00
27	59	10.50	10.50	9.30	8.10	9.30
28	41	12.60	12.60	11.10	11.10	11.10
29	41	7.20	7.20	6.00	4.80	4.80
30	54	10.50	10.50	10.50	9.00	7.50
31	54	7.20	7.20	7.20	6.00	6.00
32	35	5.40	5.40	5.40	4.50	0
33	45	7.20	7.20	6.00	6.00	0

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ก่อนการรักษา ในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตตริม

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลค่าระดับความเข้มของฝ้า mean melanin index ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตตริม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean	Paired Difference	t	p-value
ครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน	281.48±72.30	.512±22.89	.128	.899
ครีมสาร 0.1% กลาบีดิน	280.97±73.13			
พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์				
ไกลซิเรทีนเตตริม				

จากตารางที่ 4.7 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตตริมก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.2 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ก่อนการรักษา ในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตตริม

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าที่ได้รับทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนครีม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean	Paired Difference	t	p-value
ครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน- ครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนครีม	8.52±2.97	-	-	-

จากตารางที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้าที่ทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนครีมก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.3 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

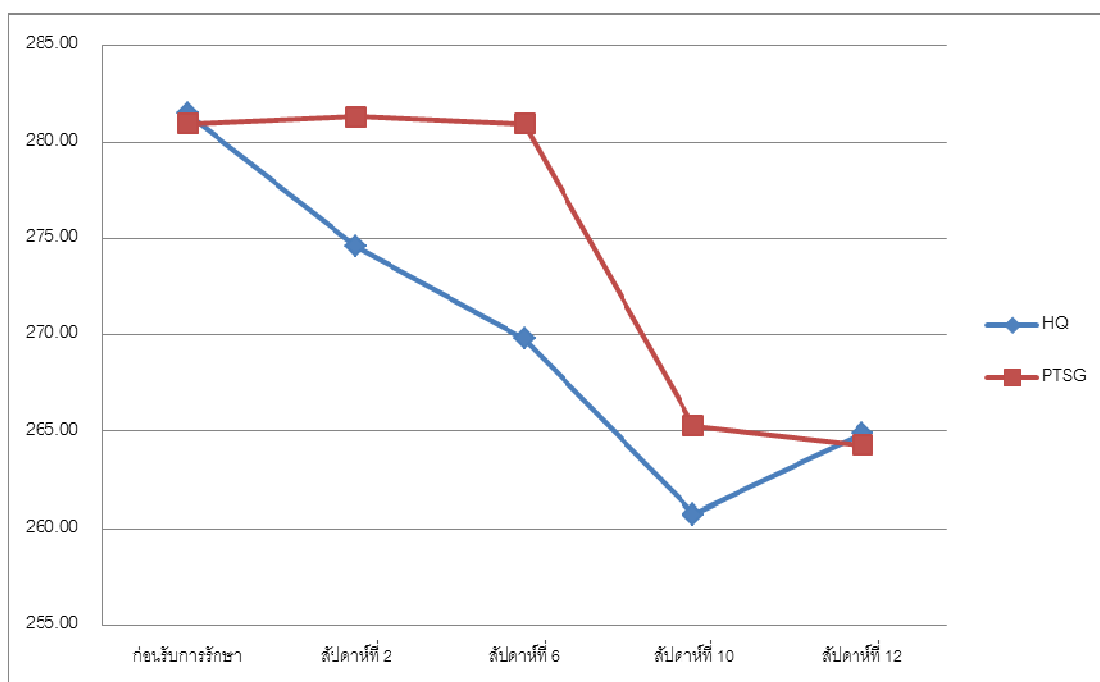
สาร 2% ไฮโดรควิโนน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด
ก่อนการรักษา	281.48	72.31	481.70	161.30
สัปดาห์ที่ 2	274.57	66.96	434.30	177.30
สัปดาห์ที่ 6	269.79	54.55	421.30	164.30
สัปดาห์ที่ 10	260.73	54.26	352.70	170.00
สัปดาห์ที่ 12	264.88	54.28	364.70	150.30

จากตารางที่ 4.9 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงจากก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 และมีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 274.57 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 และ 6 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 269.79 และ 260.73 ตามลำดับ แต่ในสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเพิ่มขึ้น มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 264.88

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาปิควิน ฟิที่ 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

สาร 0.1% กลาปิควิน ฟิที่ 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด
ก่อนการรักษา	280.97	73.14	495.70	173.00
สัปดาห์ที่ 2	281.32	84.10	495.00	155.00
สัปดาห์ที่ 6	280.97	74.55	477.00	155.00
สัปดาห์ที่ 10	265.28	64.64	452.30	162.00
สัปดาห์ที่ 12	264.27	67.52	468.70	152.30

จากตารางที่ 4.10 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยโดยทาครีมสาร 0.1% กลาปิควิน ฟิที่ 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน มีค่าลดลงจากสัปดาห์ที่ 2 ถึงสัปดาห์ที่ 12 โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 281.32 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2, 6 และ 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 280.97, 265.28 และ 264.27 ตามลำดับ



หมายเหตุ. HQ = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน
 PTSG = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

ภาพที่ 4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index)

ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน จากภาพที่ 4.1 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน พบว่า ใบหน้าด้านที่ทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6, และ 10 หลังจากหยุดการรักษา พบว่ามีระดับความเข้มของฝ้าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน ส่วนใบหน้าด้านที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน พบว่ามีค่าระดับความเข้มของฝ้าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยที่สัปดาห์ที่ 2 ต่อมาลดลงเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 6 และลดลงมากในสัปดาห์ที่ 10, 12 ตามลำดับ

4.2.4 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

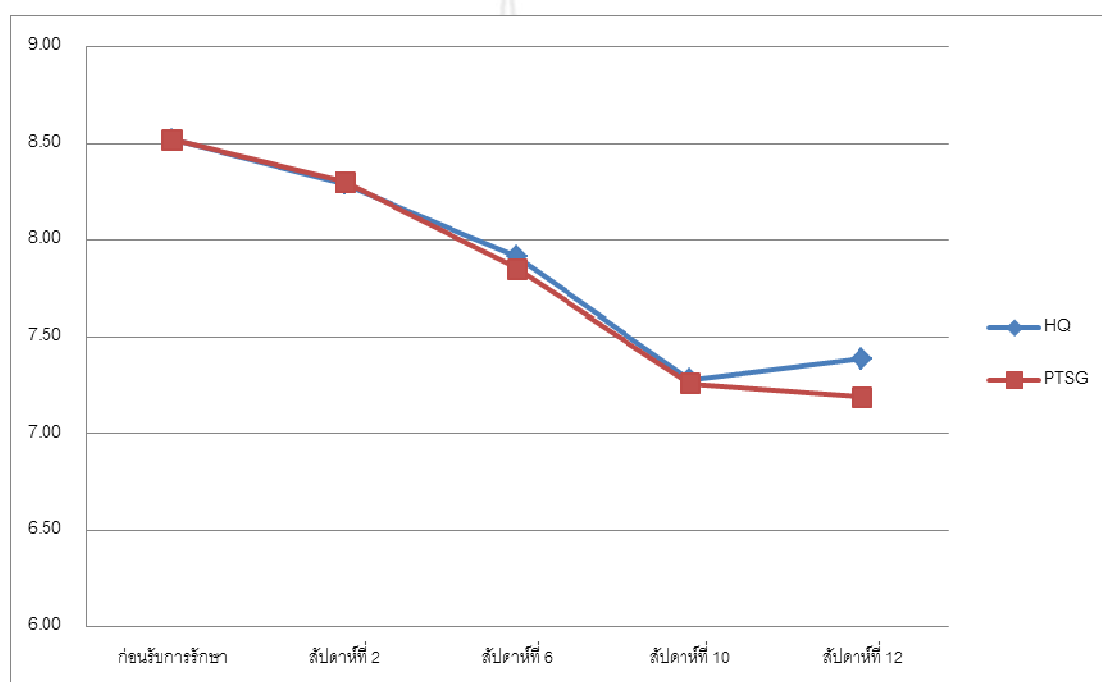
สาร 2% ไฮโดรควิโนน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด
ก่อนการรักษา	8.52	2.97	15.40	3.00
สัปดาห์ที่ 2	8.29	2.87	15.40	3.00
สัปดาห์ที่ 6	7.91	2.95	15.40	2.40
สัปดาห์ที่ 10	7.28	2.88	15.40	2.40
สัปดาห์ที่ 12	7.39	3.01	15.40	2.40

จากตารางที่ 4.11 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงมีค่าลดลงจากสัปดาห์ที่ 2 ถึงสัปดาห์ที่ 10 โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.29 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 6 และ 10 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.91, 7.28 ตามลำดับ ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 เพิ่มขึ้นมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 7.39

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน

สาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด
ก่อนการรักษา	8.52	2.97	15.40	3.00
สัปดาห์ที่ 2	8.30	2.90	15.40	3.00
สัปดาห์ที่ 6	7.85	2.90	15.40	3.00
สัปดาห์ที่ 10	7.26	2.78	15.40	2.40
สัปดาห์ที่ 12	7.19	2.86	15.40	2.40

จากตารางที่ 4.12 แสดงให้เห็นว่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต มีค่าลดลงจากสัปดาห์ที่ 2 ถึงสัปดาห์ที่ 10 โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.30 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 6, 10 และ 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.85, 7.26 และ 7.19 ตามลำดับ



หมายเหตุ. HQ = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน
 PTSG = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต

ภาพที่ 4.2 การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index)

ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต จากภาพที่ 4.2 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการ

รักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเร พบว่า ใบหน้าทั้งสองด้านมีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6, และ 10 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า มีระดับความเข้มของฝ้าลดลงเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน และ มีระดับความเข้มของฝ้าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

4.2.5 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำการรักษา มีรายละเอียด ดังตารางที่ 4.13

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean	Paired Difference	t	p-value
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	281.48±72.30 274.57±66.95	6.91±19.69	2.010	0.520
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	281.48±72.30 269.79±54.54	11.69±32.73	2.052	0.480
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 10	281.48±72.30 265.28±64.63	16.20±24.11	3.861	<0.05
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 12	280.50±68.81 264.88±54.28	15.61±37.13	2.303	<0.05

จากตารางที่ 4.13 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ภายหลังจากการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน พบว่า มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 ถึงสัปดาห์ที่ 12

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำการรักษา มีรายละเอียด ดังตารางที่ 4.14

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean	Paired Difference	t	p-value
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	280.97±73.14 281.32±84.10	-0.34±26.56	-0.074	0.941
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	280.97±73.14 280.97±74.55	0.00±27.33	0.001	0.999
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 10	280.97±73.14 265.28±64.64	15.69±27.26	3.307	<0.01
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 12	279.28±70.25 264.27±67.52	15.01±23.41	3.512	<0.01

จากตาราง 4.14 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ภายหลังการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต พบว่า มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.01) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 ถึงสัปดาห์ที่ 12

4.2.6 ผลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำการรักษา มีรายละเอียด ดังตารางที่ 4.15

ตารางที่ 4.15 ข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean	Paired Difference	t	p-value
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	8.52±2.97	0.22±0.50	2.594	<0.05
	8.29±2.87			
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	8.52±2.97	0.61±0.76	4.586	<0.001
	7.91±2.95			
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 10	8.52±2.97	1.24±1.01	7.039	<0.001
	7.28±2.88			
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 12	8.60±3.03	1.21±0.93	7.164	<0.001
	7.38±3.01			

จากตาราง 4.15 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ภายหลังจากการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน พบว่า มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในสัปดาห์ที่ 2 และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ในสัปดาห์ที่ 6 ถึง สัปดาห์ที่ 12

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทิเนต เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำการรักษา มีรายละเอียด ดังตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean	Paired Difference	t	p-value
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	8.52±2.97 8.30±2.90	0.22±0.48	2.601	<0.05
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	8.52±2.97 7.85±2.90	0.67±0.74	5.231	<0.001
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 10	8.52±2.97 7.26±2.78	1.26±0.98	7.354	<0.001
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 12	8.60±3.03 7.18±2.85	1.42±0.94	8.243	<0.001

จากตาราง 4.16 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ภายหลังการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน พบว่า มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในสัปดาห์ที่ 2 และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ในสัปดาห์ที่ 6 ถึงสัปดาห์ที่ 12

4.2.7 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่ก่อนการรักษจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

ตารางที่ 4.17 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอต โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	p-value
2% ไฮโดรควิโนน	281.48±72.30	274.57±66.95	269.79±54.54	260.73±54.25	<0.05
0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอต	280.97±73.14	281.32±84.10	280.97±74.55	265.28±64.64	<0.05

จากตารางที่ 4.17 พบว่า ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอต มีการลดลงของความเข้มของฝ้า (mean melanin index) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.05$) ทั้งใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอต

ตารางที่ 4.18 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equation

ช่วงเวลา	2% ไฮโดรควิโนน	0.1% กลาบิดิน พีที	Mean Difference	p-value
		40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต		
ก่อนการรักษา	281.48±72.30	280.97±73.14	4.01(0.84-7.02)	0.052
สัปดาห์ที่ 2	274.57±66.95	281.32±84.10		
สัปดาห์ที่ 6	269.79±54.54	280.97±74.55		
สัปดาห์ที่ 10	260.73±54.25	265.28±64.64		

จากตารางที่ 4.18 เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต พบว่า สารทั้งสองมีการลดลงของความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.001)

ตารางที่ 4.19 ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 10	p-value
2% ไฮโดรควิโนน	8.52±2.97	8.29±2.87	7.91±2.95	7.28±2.88	<0.001
0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต	8.52±2.97	8.30±2.90	7.85±2.90	7.26±2.78	<0.001

จากตารางที่ 4.19 พบว่า ผลการรักษาโดยรวมของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต มีการลดลงของความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.001$) ทั้งสองด้าน

ตารางที่ 4.20 เปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equation

ช่วงเวลา	2% ไฮโดรควิโนน	0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต	Mean Difference	p-value
ก่อนการรักษา	8.52±2.97	8.52±2.97	0.94(0.66-1.23)	0.064
สัปดาห์ที่ 2	8.29±2.87	8.30±2.90		
สัปดาห์ที่ 6	7.91±2.95	7.85±2.90		
สัปดาห์ที่ 10	7.28±2.88	7.26±2.78		

จากตารางที่ 4.20 เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนต พบว่า สารทั้งสองมีการลดลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.001$)

ตารางที่ 4.21 ผลค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเคต โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12	p-value
2% ไฮโดรควิโนน	259.57±51.65	264.88±54.28	.149
0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเคต	266.73±63.57	264.27±67.52	.382

จากตารางที่ 4.21 พบว่า ระดับความเข้มของฝ้า (Mean melanin index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเคต มีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้า (mean melanin index) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และมีการลดลงของความเข้มของฝ้า (mean melanin index) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเคต

ตารางที่ 4.22 เปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเคต โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test

ช่วงเวลา	0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเคต		Mean Difference	p-value
	2% ไฮโดรควิโนน			
สัปดาห์ที่ 10	259.57±51.65	266.73±63.57	1.42±17.81	.538
สัปดาห์ที่ 12	264.88±54.28	264.27±67.52		

จากตารางที่ 4.22 เมื่อเปรียบเทียบผลการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 พบว่า การเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของสารทั้งสอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.001)

ตารางที่ 4.23 ผลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยใช้สถิติ One-way Repeated measurement

ชนิดของสาร	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12	p-value
2% ไฮโดรควิโนน	7.35±2.95	7.38±3.01	.788
0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	7.38±2.86	7.19±2.86	.062

จากตารางที่ 4.23 พบว่า ระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน มีการเพิ่มขึ้นของระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และมีการลดลงของความเข้มของฝ้า (mean melanin index) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

ตารางที่ 4.24 เปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีม สาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยเปรียบเทียบความแตกต่าง ของระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ Paired t-test

ช่วงเวลา	2% ไฮโดรควิโนน	0.1% กลาบิดิน พีที	Mean Difference	p-value
		40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน		
สัปดาห์ที่ 10	7.35±2.95	7.38±2.86	.08±.55	.234
สัปดาห์ที่ 12	7.38±3.01	7.19±2.86		

จากตารางที่ 4.24 เมื่อเปรียบเทียบดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ของใบหน้าด้านที่ได้รับการ รักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความ รุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ ที่ 12 พบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ของสาร ทั้งสอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.001)

4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจที่มีต่อประสิทธิภาพของใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทา ครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ซึ่งจะประเมินผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถาม และให้ตอบ หลังจากการรักษาครบโครงการที่ 12 สัปดาห์

ตารางที่ 4.25 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

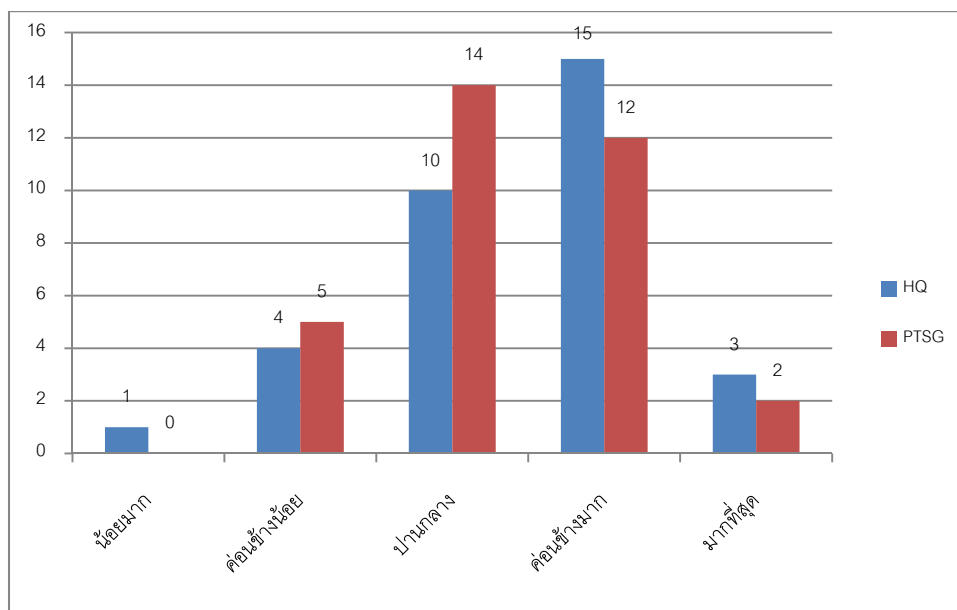
ความพึงพอใจ	จำนวน	ร้อยละ
น้อยมาก	1	3.03
ค่อนข้างน้อยมาก	4	12.12
ปานกลาง	10	30.30
ค่อนข้างมาก	15	45.45
มากที่สุด	3	9.09

จากตารางที่ 4.25 พบว่า ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับค่อนข้างมาก ร้อยละ 45.45

ตารางที่ 4.26 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน

ความพึงพอใจ	จำนวน	ร้อยละ
น้อยมาก	-	-
ค่อนข้างน้อยมาก	5	15.15
ปานกลาง	14	42.42
ค่อนข้างมาก	12	36.36
มากที่สุด	2	6.06

จากตารางที่ 4.26 พบว่า ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 42.42



หมายเหตุ. HQ = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน
 PTSG = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

ภาพที่ 4.3 ผลเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

จากภาพที่ 4.3 พบว่า ความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.518$) เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ McNemar Test

ตารางที่ 4.27 ผลความพึงพอใจของแพทย์ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน

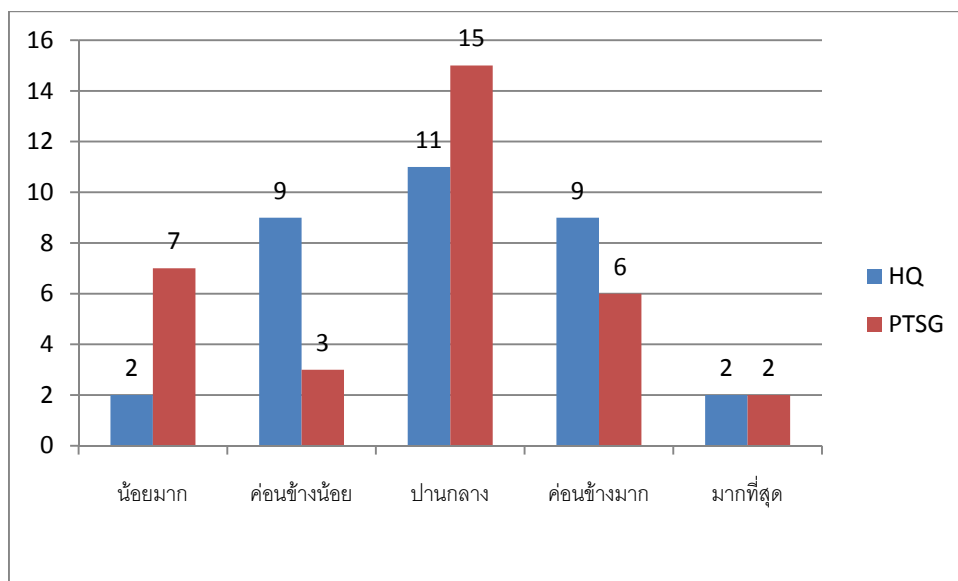
ความพึงพอใจ	จำนวน	ร้อยละ
น้อยมาก	2	6.06
ค่อนข้างน้อยมาก	9	27.27
ปานกลาง	11	33.33
ค่อนข้างมาก	9	27.27
มากที่สุด	2	6.06

จากตารางที่ 4.27 พบว่า ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน แพทย์ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 33.33

ตารางที่ 4.28 ผลความพึงพอใจของแพทย์ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน

ความพึงพอใจ	จำนวน	ร้อยละ
น้อยมาก	7	21.21
ค่อนข้างน้อยมาก	3	9.09
ปานกลาง	15	45.45
ค่อนข้างมาก	6	18.18
มากที่สุด	2	6.06

จากตารางที่ 4.28 พบว่า ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลลาบิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีน แพทย์ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 45.45



หมายเหตุ. HQ = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนน
 PTSG = ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

ภาพที่ 4.4 ผลเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

จากภาพที่ 4.3 พบว่า ความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 2% ไฮโดรควิโนนและใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.346$) เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ McNemar Test

4.4 การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา

ตารางที่ 4.29 ผลการวิจัยเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่ประเมินโดยอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ได้รับ การรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีเนต และไฮโดรควิโนน 2%

		ไฮโดรควิโนน 2%	0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีเนต	p-value
แสบร้อน	มี	5	4	.720
	ไม่มี	28	29	
คัน	มี	8	4	.202
	ไม่มี	25	29	
แดง	มี	6	5	.741
	ไม่มี	27	28	
แห้ง	มี	7	7	1.000
	ไม่มี	26	26	
ลอก	มี	4	3	.689
	ไม่มี	29	30	
ผื่น	มี	5	5	1.000
	ไม่มี	28	28	
อื่น ๆ (สิว)	มี	5	5	1.000
	ไม่มี	28	28	

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Pearson Chi-square

จากตารางที่ 4.29 เปรียบเทียบผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ชนิดพบว่า

1. อาการแสบร้อน อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการแสบร้อน 5 คน คิดเป็น 15.15% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีเนตมีอาการแสบร้อน 4 คน คิดเป็น 12.12% พบว่าอาการแสบร้อนที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% มากกว่าการทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีเนต

2. อาการคัน อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการคัน 8 คน คิดเป็น 24.24% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาปิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเด มีอาการคัน 4 คน คิดเป็น 12.12% พบว่าอาการคันที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาปิดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. อาการแพ้ อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการแพ้ 7 คน คิดเป็น 21.21% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเด มีอาการแพ้ 7 คน คิดเป็น 21.21% พบว่าอาการแพ้ที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

6. อาการผื่น อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการผื่น 5 คน คิดเป็น 15.15% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเด มีอาการผื่น 5 คน คิดเป็น 15.15% พบว่าอาการผื่นที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

7. อาการอื่น ๆ ได้แก่ สิว อาสาสมัครที่ทาทริมสารไฮโดรควิโนน 2% มีสิ่ว 5 คน คิดเป็น 15.15% ส่วนอาสาสมัครที่ทาทริม 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเดมิ สิว 5 คน คิดเป็น 15.15% พบว่าการเป็นสิ่วที่เกิดจากการทาทริมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเดมิ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.30 ผลการวิจัยเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่ประเมินโดยแพทย์ในใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน และ 2% ไฮโดรควิโนน

		ไฮโดรควิโนน 2%	0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน	p-value
Scaling	มี	4	1	.163
	ไม่มี	29	32	
Edema	มี	1	1	1.000
	ไม่มี	32	32	
Vesicles	มี	0	0	1.000
	ไม่มี	33	33	
Crusting	มี	0	0	1.000
	ไม่มี	33	33	
Erosions	มี	0	0	1.000
	ไม่มี	33	33	
Rash	มี	1	0	.314
	ไม่มี	32	33	
Others (Acne)	มี	2	2	1.000
	ไม่มี	31	31	

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Pearson Chi-square

จากตารางที่ 4.30 เปรียบเทียบผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ชนิดพบว่า

1. อาการขุย (scaling) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการขุย 4 คน คิดเป็น 12.12% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน มีอาการขุย 1 คน คิดเป็น 3.03% พบว่าอาการขุยที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. อาการบวม (edema) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการบวม 1 คน คิดเป็น 3.03% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเร

ทินตมีอาการบวม 1 คน คิดเป็น 3.03% พบว่าอาการบวมที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอนต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. อาการตุ่มน้ำ (vesicles) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการตุ่มน้ำ 0 คน คิดเป็น 0% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนตมีอาการตุ่มน้ำ 0 คน คิดเป็น 0% พบว่าอาการตุ่มน้ำที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอนต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. อาการสะเก็ดแผล (crusting) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการสะเก็ดแผล 0 คน คิดเป็น 0% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนตมีอาการสะเก็ดแผล 0 คน คิดเป็น 0% พบว่าอาการสะเก็ดแผลที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอนต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5. อาการแผลลอกกร่อน (erosions) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการแผลลอกกร่อน 0 คน คิดเป็น 0% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนตมีอาการแผลลอกกร่อน 0 คน คิดเป็น 0% พบว่าอาการแผลลอกกร่อนที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอนต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

6. อาการผื่น (rash) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีอาการผื่น 1 คน คิดเป็น 3.03% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนตมีอาการผื่น 0 คน คิดเป็น 0% พบว่าอาการผื่นที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอนต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

7. อาการอื่น ๆ ได้แก่ สิว (acne) อาสาสมัครที่ทาครีมสารไฮโดรควิโนน 2% มีสิว 2 คน คิดเป็น 6.06% ส่วนอาสาสมัครที่ทาครีม 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนตมีสิว 2 คน คิดเป็น 6.06% พบว่าการเป็นสิวที่เกิดจากการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% และสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเอนต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

5.1.1 เพศในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครทั้งหมดเป็นผู้หญิง

5.2.2 อายุ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 42.87 ปี โดยอายุที่มากที่สุดคือ 59 ปีและอายุที่น้อยที่สุดคือ 23 ปี

5.2.3 อาชีพ อาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพพนักงาน รองลงมาเป็นอาชีพข้าราชการกับกิจการส่วนตัว ซึ่งมีจำนวนเท่ากัน รองลงมาเป็นอาชีพแม่บ้าน ส่วนอาชีพอื่น ๆ มีจำนวนน้อยที่สุด

5.2.4 ระยะเวลาที่เป็นฝ้า พบว่าค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.24 ปี โดยระยะเวลาที่เป็นฝ้าที่มากที่สุดของอาสาสมัครคือ 20 ปี และน้อยที่สุดคือ 1 ปี

5.2.5 ชนิดของสีผิว ส่วนใหญ่เป็น Fitzpatrick skin type 5 และ 4 น้อยที่สุดคือ type 3 เนื่องจากสีผิวของคนไทยส่วนใหญ่มีตั้งแต่สีผิวขาวเหลืองจนถึงสีผิวน้ำตาลคล้ำ

5.2.6 บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้า ส่วนมากอาสาสมัครจะเป็นฝ้าที่บริเวณโหนกแก้ม แก้มทั้งสองข้าง (malar type) รองลงมาคือ บริเวณกลางใบหน้า (centrofacial type)

5.2.7 ชนิดของฝ้าโดยการตรวจด้วย Wood lamp อาสาสมัครส่วนมากจะเป็นฝ้าชนิดตื้น (epidermal type) และรองลงมาเป็นฝ้าชนิดผสม (compound type)

5.2.8 ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่าส่วนมากอาสาสมัครจะมีประวัติฝ้าในครอบครัวคือ 63.63% และไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัว 36.36%

5.2.9 ประวัติการรักษามาก่อน ส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่เคยมีประวัติรักษาฝ้ามาก่อน ส่วนกลุ่มที่เคยได้รับการรักษามาก่อน ส่วนใหญ่รักษาโดยใช้ยาทา รองลงมาใช้เลเซอร์ในการรักษา และรักษาโดยการทาครีมที่คลินิกน้อยที่สุด

5.2.10 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่าปัจจัยส่วนใหญ่คือการได้รับแสงแดด รองลงมาคือการใช้เครื่องสำอางค์ และการตั้งครรภ์ตามลำดับ

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.1 การเปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean melanin index และ Melasma Area and Severity Index ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าที่ยาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

เนื่องจากงานวิจัยนี้ ออกแบบการทดลองให้ทาสาร 2 ชนิดในคน ๆ เดียวกัน ดังนั้นจึงต้องคำนึงถึงอิทธิพลของเรื่องข้างของใบหน้า รวมถึงค่าตั้งต้นก่อนการรักษาของ Mean melanin index และ Melasma Area and Severity Index ที่ไม่เท่ากันในแต่ละข้างของใบหน้าก่อน ว่ามีผลต่อการทดลองหรือไม่ โดยทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pair-t-test พบว่า ผลออกมาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

5.2.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin Index และระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index ของการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกันระหว่างการรักษา พบว่า การรักษาฝ้าโดยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% กับทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) ของใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 10 และ 12 เหมือนกัน แต่ในช่วงสัปดาห์แรกของการทา (เช่น สัปดาห์ที่ 2 กับ 6) พบว่าใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีการลดลงของค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin Index เร็วกว่าใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน แต่พอถึงสัปดาห์ที่ 10 ใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนมีการลดลงของค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin Index อย่างรวดเร็วจึงทำให้ได้ผลในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ เทียบเท่ากับใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% ส่วนค่าระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index ทั้งใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนมีการลดลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index อย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ($p\text{-value}<0.05$), 6, 10, 12 ($p\text{-value}<0.001$) เหมือนกัน

จากผลที่สารทั้งสองสามารถลดระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin Index และระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index ได้ไม่แตกต่างกัน อาจเป็นเพราะทั้งยาไฮโดรควิโนนครีม 2% และครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase enzyme) ในกระบวนการสร้างเม็ดสีโดยตรงเหมือนกัน และจากงานวิจัยที่ทำในหลอดทดลองก็พบว่าสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 มีประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์มากกว่าสารไฮโดรควิโนนครีมถึง 16 เท่า จึงทำให้ผลที่วัดได้ มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.2.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยรวม ตั้งแต่ก่อนการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 10 (สัปดาห์สุดท้ายที่ทายา) ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index)

ผลการรักษาโดยรวมของการรักษาฝ้าด้วยวิธีทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับการรักษาฝ้าด้วยวิธีทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index)

5.2.4 การวิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 10 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index)

จากผลการศึกษา พบว่า หลังจากหยุดทาเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ความเข้มของฝ้ากลับมาเพิ่มขึ้นในใบหน้าฝั่งที่ทายาไฮโดรควิโนน 2% ทั้งค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) แต่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย จนไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนใบหน้าด้านที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซิเรทีนเต พบว่า มีค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ลดลง แต่ก็ไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบสารทั้งสอง พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index)

5.2.5 การเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าซีกที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัคร พบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ McNemar test โดยส่วนมากความพึงพอใจของอาสาสมัครจะอยู่ในเกณฑ์ระดับปานกลาง เหมือนกัน ใบหน้าทั้งสองด้าน

5.2.6 การเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการทา ระหว่างใบหน้าซีกที่รักษาด้วยการทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่รักษาด้วยการทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน

พบว่า ผลข้างเคียงของทั้งใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุด ใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% คืออาการคัน, แห้ง และแดงตามลำดับ ส่วนผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุด ใบหน้าที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน คือ อาการแสบ รอยแดง ผื่น สิว พบได้เท่า ๆ กัน

5.3 สรุป

จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

การทาครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีน สามารถช่วยลดความเข้มของฝ้าได้ โดยเริ่มลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 10 สัปดาห์หลังการรักษา ในการประเมินจากค่าระดับความเข้มของฝ้า (mean melanin index) และที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาในการประเมินจากระดับความรุนแรงของฝ้า (melasma area and severity index) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการลดความเข้มของฝ้าเทียบเท่ากับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% รวมถึงการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้าหลังหยุดทายาสองสัปดาห์ โดยพบว่าที่ 12 สัปดาห์หลังการเริ่มรักษาการเปลี่ยนแปลงความเข้มของฝ้าไม่แตกต่างกันในครีมทั้งสองชนิดอย่างมีนัยสำคัญ และความเข้มของฝ้าที่ 12 สัปดาห์หลังการเริ่มรักษาน้อยกว่าก่อนเริ่มให้การรักษา

ซึ่งไม่สัมพันธ์กับผลการวิจัยของบริษัทมารูเซ็น (Maruzen pharmaceuticals, 1999) ซึ่งได้ทำการทดสอบเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ในหลอดทดลองของกลาบริดีนพีที 40 กับกรดแอสคอบิก (ascorbic acid) อาบูดิน กรดโคจิก และไฮโดรควิโนน โดยพบว่าถ้าเทียบกับไฮโดรควิโนนครีม (IC50) พบว่ากลาบริดีนพีที 40 มีประสิทธิภาพมากกว่าถึง 16 เท่า ซึ่งสาเหตุที่ไม่สัมพันธ์กันอาจเป็นเพราะในการทดลองของบริษัทมารูเซ็น เป็นการทดลองในหลอดทดลองซึ่งมีปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้องไม่มาก แต่ในการทดลองนี้เป็นการทดลองในอาสาสมัครจริง ซึ่งมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ มากอาจไม่สามารถควบคุมได้ทั้งหมด แต่ในงานวิจัยนี้ถือเป็นการทดลองจริงในการรักษาฝ้าครั้งแรก อาจควรมีการวิจัยทดลองเพิ่มเติมต่อไปในอนาคตอีก เพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

แต่สัมพันธ์กับผลการวิจัยของเนอริยา (Nerya, 2003) ได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์ในหลอดทดลองระหว่างกลาเบรอนกับกลาบริดีนและไอโซลิควอริทิจินิน (isoliquiritigenin) ซึ่งทั้งหมดเป็นสารที่สกัดได้จากสารสกัดชะเอมเทศ ซึ่งผลที่ได้กลาบริดีนมีประสิทธิภาพในการยับยั้งไทโรซิเนสเอนไซม์มากที่สุด (IC50 = 0.09 μ M โดยที่ไอโซลิควอริทิจินิน กลาเบรอนได้ 3.5 และ 8.1 μ M ตามลำดับ)

และบริษัทมารูเซ็น (Maruzen pharmaceuticals, 1999) ได้ทำการศึกษาการใช้ 0.05% กลาบริดีนพีที 40 ร่วมกับ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต ในการรักษาผู้ป่วย ที่ได้รับรังสี UVB จนผิวคล้ำ โดยแยกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่ม A ใช้แค่ Placebo กลุ่ม B ให้แค่สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต กลุ่ม C ให้แค่ กลาบริดีนพีที 40 กลุ่ม D ให้ทั้ง 0.05% กลาบริดีนพีที 40 + 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม D มีประสิทธิภาพในการลดรอยคล้ำได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด (recovery : 90.30% Prevention rate : 80.49%)

ซึ่งผลการวิจัยเหล่านี้ได้บ่งบอกถึงประสิทธิภาพของครีมสาร 0.1% กลาบริดีน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนตว่ามีประสิทธิภาพที่มากพอจะใช้ในการรักษา หรือใช้เป็นการรักษาร่วมในการรักษาโรคฝ้าได้

ส่วนผลข้างเคียงทั้งที่ประเมินจากอาสาสมัครและแพทย์ ก็พบว่ามีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลข้างเคียงที่เกิด มักเกิดทั้งสองข้างของใบหน้าในอาสาสมัครคนเดียวกัน จึงมีความเป็นไปได้ว่าผลข้างเคียงที่ไม่แตกต่างกันนั้นเกิดจากการที่ทั้งยาไฮโดรควิโนนครีม 2% และครีมสาร 0.1% กลาบริดีน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนต ต่างก็ใช้ครีมเบสชนิดเดียวกัน จึงทำให้อาสาสมัครอาจแพ้ครีมเบสทำให้มีอาการเหมือนกันที่ทั้งสองข้างของใบหน้า ความพึงพอใจต่อผลการรักษาจากผู้ป่วยและแพทย์ พบว่ามีความพึงพอใจในยาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าที่ด้านที่ทาครีมสาร 0.1% กลาบริดีน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเนตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ด้วย

ประสิทธิภาพของครีมสาร 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนที่เทียบเท่ากับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% นี้จึงทำให้สาร 0.1% กลาปีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนสามารถใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าเพื่อทดแทนหรือซ้าร่วมกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ที่มีผลข้างเคียงในระยะยาวแทน

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพการรักษาและผลข้างเคียงในระยะเวลายาวนานมากขึ้นกว่าเดิม ว่าสามารถลดระดับความเข้มและความรุนแรงของฝ้าได้มากขึ้นหรือไม่ มีผลข้างเคียงเพิ่มขึ้นหรือไม่ และติดตามผลการรักษาที่ยาวนานขึ้นเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า

5.4.2 ควรมีการศึกษาครีมสารกลาปีดิน พีที 40 และสเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนในความเข้มข้นที่แตกต่างกันในการรักษาฝ้า เพื่อจะได้ทราบว่าความเข้มข้นสูงสุดที่จะได้ผลดีในการรักษาโดยที่เกิดผลข้างเคียงจากยาน้อยที่สุด

5.4.3 ควรทำการศึกษาโดยใช้ทั้งยาไฮโดรควิโนนครีมผสมกับครีมสารกลาปีดิน พีที 40 และสเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเพื่อดูประสิทธิภาพว่าจะเพิ่มมากขึ้นกว่าเดิมหรือไม่ และจะลดผลข้างเคียงได้หรือไม่ในการรักษาฝ้า

5.4.4 ควรทำการศึกษาในเพศชายโดยเฉพาะเพื่อดูประสิทธิภาพของการรักษาว่าแตกต่างจากในเพศหญิงหรือไม่ อย่างไร



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กนกวัลย์ กุลทนันท. (2548). Pigmentary disorders ใน โรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน, หน้า 100-119. กรุงเทพฯ: ม.ป.ท.
- ณัชกัม จินดาหระ. (2553). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของกรดทาสารสกัด 5% จากเมล็ด องุ่นกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- นิวัติ พลนิกร. (2547). เลเซอร์ในเวชสำอาง (พิมพ์ครั้งที่2). กรุงเทพฯ : โฮลิสติก แพ็บลิชชิง.
- สมุนไพรรดอทคอม. (ม.ป.ป.). **ชะเอมเทศ**. สืบค้นเมื่อ 20 กรกฎาคม 2553, จาก <http://www.samunpri.com/PicHerbs/index.php/herbs/4097>
- American Society of Health-System. (2004). **AHFS drug information**. New York: Pharmacists.
- Amer, M. & Metwalli, M. (2001). Topical liquiritin improves melasma. **Int J Dermatol**, 39(4), 299-301.
- Ando, H., Matsui, M.S. & Ichihashi, M. (2010). Quasi-Drugs Developed in Japan for the Prevention or Treatment of Hyperpigmentary Disorders. **Int. J. Mol. Sci.**, 11(6), 2566-2575.
- Apichati Sivayathorn. (1995). Melasma in orientals. **Clin Drug Invest**, 10(Suppl 2), 34-40.
- Arndt, K. & Fitzpatrick, T. B. (1965). Topical use of hydroquinone as a depigmentation agent. **Jama**, 194(3), 965-967.
- Arnold, H., Odom, R. B. & James, W. D. (1990). **Andrew's diseases of the skin: Clinical Dernaology** (8th ed.) Philadelphia: WB Saunders.

- Balina, L. M. & Graupe, K. (1991). The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% Hydroquinone cream. **Int J Dermatol**, **30**(5), 893-895.
- Bari, A. U., Iqbal, Z. & Rahman, S. B. (2005). Tolerance and safety of superficial chemical peeling with salicylic acid in various facial dermatoses. **Indian J Dermatol Venepeol Leprol**, **71**(2), 87-90.
- Belinky, P. A., Aviram, M., Fuhrman, B., Rosenblat & M., Vaya, J. (1998). The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. **Atherosclerosis**, **137**(3), 49-61.
- Bleehen, S. S. (1976). The treatment of hypermelanosis with 4-isopropylcatechol. **Br J Dermatol**, **94**(6), 687-694.
- Christopher, N. (1998). Complications of cutaneous laser surgery. **Dermatol Surg**, **24**(4), 209-219.
- Clarys, P. & Barel, P. (1998). Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorder color analysis. **J dermatol**, **25**(6), 412-414.
- Costa, A., Silva, C., Arruda, L. C., Zaniboni, M. & Cordero, T. (2010). The association of emblica, licorice, and belides is an effective alternative to hydroquinone for the clinical treatment of melasma, **J Am Acad Dermatol**, **24**(2), 3205.
- Curto, E. V., Kwong, C., Hermersdorfer, H., Glatt, H., Santis, C., Virador, V., Hearing, V. J. & Dooley, T. P. (1999). Inhibitors of mammalian melanocyte tyrosinase: In vitro comparisons of alkyl esters of gentisic acid with other putative inhibitors. **Biochem. Pharmacol**, **57**(10), 663-672.
- Demizu, S., Kajiyama, K., Takahashi, K., Hiraga, Y., Yamamoto, S., Tamura, Y., Okada, K. & Kinoshita, T. (1988). Antioxidant and antimicrobial constituents of licorice: Isolation and structure elucidation of a new benzofuran derivative. **Chem. Pharm. Bull**, **36**(1), 3474-3479.

- Dogra, S., Kanwar, A. J. & Parasad, D. (2002). Adapalene in the treatment of melasma: A preliminary report. **J Dermatol**, **29**(3), 539-540.
- Ennes, S. B., Paschoalick, R. C. & Monta, A. (2000). A double-blind, comparative, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of 4% hydroquinone as a depigment agent in melasma. **J. Dermatol**, **11**(4), 173-217.
- Ferreira, C .T., Hassun, K., Sittart. A. & Viegas, M. (2005). A comparison of triple combination cream and hydroquinone 4% cream for the treatment of moderate to severe facial melasma [abstract P2605]. **Presented as a poster at the 63rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology**, New Orleans, La. Feb 18-22, 2005.
- Fitton, A. & Goa, K. L. (1991). Azelaic acid. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorder. **Drugs**, **41**(2), 780-798.
- Food and Drug Administration of United States. (2010, April 1). **CFR - Code of Federal Regulations Title 21**. Retrieved July 26, 2010, from <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=184.1408>
- Freedberg, I. M., Eisen, A. Z., Wolff, K., Austen, K. F., Glodsmith, L. A., Katz, S. I. & Fitzpatrick, T.B. (Eds.). (1996). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (5th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Garcia, A. & Fulton, J. E. (1996). The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. **Dermatol surg**, **22**(3), 443-447
- Griffiths, C. E., Finkel, L. J., Ditre, C. M., Hamilton, T. A., Ellis, C. N. & Voorhees, J. J. (1993). Topical tretinoin improves melasma: A vehicle controlled clinical trial. **Br J Dermatol**, **129**(6), 415-421.
- Grekin, R. C., Shelton, R. M., Grisse, J. I. & Friden, T. A. (1993). 510-nm pigmented lesion and laser. **J Dermatol Surg Oncol**, **19**(2), 380-387.

- Gupta, A. K. (2004). An overview of melasma therapies. **J Am Acad Dermatol**, **21**(3) 544.
- Gupta, A. K., Gover, M. D., Nouri, K. & Taylor, S. (2006). The treatment of melasma : A review of clinical trials. **The American Academy of Dermatology**, **55**(6), 1048-1065.
- Huh, C. H., Seoki, J. Y., Lim, J. C., Eun, H. C. & Park, K. C. (2003). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vit c iontophoresis in melasma. **Dermatology**, **2006**(4), 316-320.
- Inoue, H., Mori, T., Shibata, S. & Koshihara, T. (1989). Modulation by glycyrrhetic acid derivatives of TPA-induced mouse ear oedema. **Br J Pharmacol**, **96**(1), 204–210.
- Jimbol, K. (1991). N-acetyl-4-s-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. **Arch dermatol**, **127**(4), 1528-1534.
- Kakler, R. & Nordlund, J. J. (1998). **Laser treatment of pigmentary disorders**. New York : Oxford University Press.
- Kameyama, K., Sakai, C., Kondoh, S., Yonemoto, K., Nishiyama, S. & Tagawa, M. (1996). Inhibitory effect of magnesium L-ascorbyl-2-phosphate(VC-PMG) on melanogenesis in vitro and in vivo. **J AM Acad Dermatol**, **34**(5), 29-33.
- Kang, W. H., Yoon, K. H., Lee, E. S., Kim, J., Lee, K. B. & Yim, H. (2002). Histopathological characteristics in 56 Korean patient. **Br J Dermatol**, **146**(2), 2228-2237.
- Kanwar, A. J., Dhar, S. & Kaur, S. (1994). Treatment of melasma with patient topical corticosteroids. **Dermatology**, **198**(1), 170
- Kimbrough-Green, C. K., Griffiths, C. E., Finkel, L. J., Hamilton, T. A. , Bulengo-Ransby, S. M. & Ellis, C.N. (1994). Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. **Arch Dermatol**, **130**(2), 727-733.

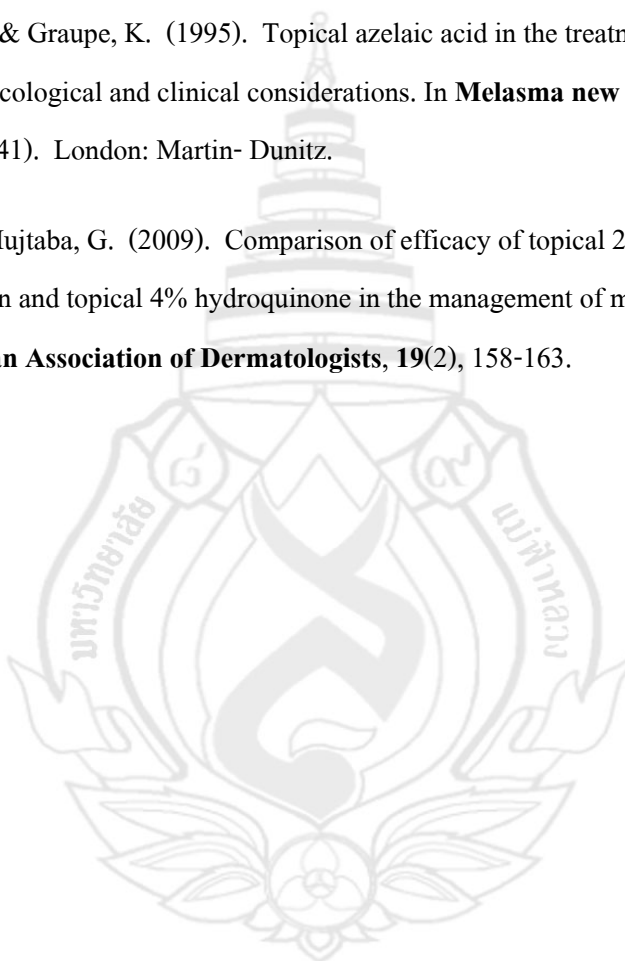
- Kligman, A. M. & Willis, I. (1975). A new formula for depigmenting human skin. **Arch Dermatol**, **111**(5), 40-48.
- Kopera, D. & Hohenleutner, U. (1995). Ruby laser treatment of melasma and postinflammatory hyperpigmentation. **Dermatol Surg**, **21**(2), 990-995.
- Kushe, H. & Krebs, A. (1964). Hyperpigmentation of chloasma-type after treatment with hydantoin preparations. **Dermatologica**, **129**(4), 121.
- Lapeere, H., Boone, B., Schepper, S. D., Verhaeghe, E., Ongenae, K., Geel, N. V., Lambert, J., Brochez, L. & Naeyaert, J. M. (2008). **Hypomelanoses and Hypermelanoses in Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine** (7th ed). (pp. 622-635). New York : Mc Graw-Hill.
- Lee, G. Y. (2002). The effect of combination treatment of the recalcitrant pigmentary disorders with pigmented laser and chemical peeling. **Dermatol Surg**, **28**(12), 1120-1123.
- Lerner, A. B., & Fitzpatrick, T. B. (1995). Biochemistry of melanin formation. **J invest dermatol**, **30**(2), 91-125.
- Lim, J. T. (1999). Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. **Dermatol Surg**, **40**(5), 282-284.
- Manaloto, R. & Alster, T. (1999). Erbium: YAG Laser Resurfacing for refractory melasma. **Dermatol Surg**, **25**(3), 121-123.
- Maruzen pharmaceuticals CO., LTD. (1999). **Polyol soluble licorice extract**. Hiroshima: Maruzen pharmaceuticals
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hori, Y. (1999). **Disorder of pigmentation. In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (5th ed.). (pp. 936-944). New York : McGraw-Hill.

- Nerya, O., Vaya, J., Musa, R., Izrael, S., Ben, A. R. & Tamir, S. (2003). Glabrene and isoliquiritigenin as tyrosinase inhibitors from licorice roots. **J Agric Food Chem**, **51**(5), 1201-1207.
- Niwat Polnikorn. (2008). Treatment of refractory dermal melasma with the Medlite C6 Q-switch Nd:YAG laser:two case report. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, **10**(2), 167-173.
- Nouri, K., Bowes, L., Chartier, T., Romagosa, R. & Spencer, J. (1999). Combination treatment of melasma with pulsed CO2 laser followed by Q-switched alexandrite laser: A pilot study. **Dematol Surg**, **25**(2), 494-497.
- Palumbo, A., Ischia, M., Misuraca, G. & Prota, G. (1991). Mechanism of inhibition of melanogenesis by hydroquinone. **Biochem Biophys Acta**, **1073**(3), 85-90.
- Parkpoom Tengamnuay & Kittisak Pengrungruangwong. (2006). Artocarpus lakoocha heartwood extract as a novel cosmetic ingredient: Evaluation of the in vitro anti-tyrosinase and in vivo skin whitening activities. **International journal of cosmetic science**, **28**(2), 268-276.
- Pathak, M. A., Fitzpatrick, T. B. & Krus, S. (1986). Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. **JAM Accd Dermatol**, **15**(5), 894-899.
- Pawelek, J. M. & Chakrabort, A. K. (1998). The enzymology of melanogenesis. **Physiology and pathophysiology**, **39**(6), 391-400.
- Peter, H. G. (n.d.). **Glycyrrhiza lepidota (Wild licorice)**. Retrieved July 20, 2010, from <http://www.rhizobium.umn.edu/strain/glycyrrhiza.php>
- Prakorn Suvanprakorn. (1995). Special problems among orientals with the use of cosmetic products. **Principles of cosmetics for dermatologists**, **4**(3), 305-309.
- Rendon, M. I. (2002). Utilizing combination therapy to optimize melasma outcomes, **J. Drugs. Dermatol**, **3**(suppl), s27-34

- Rendon, M., Berneburg, M., Arellano, I. & Picardo, M. (2006). Treatment of melasma. **J Am Acad Dermatol**, **54**(5), 272-281.
- Renu Kotrajaras. (1984). **The report on improvement of dermatological practice in Thailand**. Bangkok : Institute of dermatology.
- Resnik, S. (1967). Melasma induced by oral contraceptive drugs. **Jama**, **199**(1), 601-605.
- Rigoni, C., Toffolo, P., Serri, R. & Caputo, R. (1989). Use of a cream based on 20% azelaic acid in the treatment of melasma. **G Ital Dermatol Venereol**, **124**(1), 45-48.
- Romero, C., Aberdam, E., Larnier, C. & Ortonne, J. P. (1994). Retinoic acid as modulator of UVB-induced melanocyte differentiation. Involvement of the melanogenic enzymes expression. **J cell Sci**, **107**(5), 1095-1103.
- Ronert, M.A., (2009). Glabridin-botanical skin lightening clinical research. **The science white paper series of image skincare**, **15**(1), 135-139.
- Ros, J. R., Rodriguez-Lopez, J. N. & Garcia-Canovas, F. (1993). Effect of L-ascorbic acid on the monophenolase activity of tyrosinase. **Biochem J.**, **295**(2), 309-312.
- Sami labs Ltd. (2003). **Introduction of Glabridin**. Retrieved July 26, 2010, from <http://www.glabridin.com/intro.htm>
- Sanchez, J. L. & Vazquez, M. (1982). A Hydroquinone solution in the treatment of melasma. **Int J Dermatol**, **21**(1), 55-58.
- Sanchez, N. P., Pathak, M. A., Sato, S., Fitzpatrick, T. B., Sanchez, I. L. & Mihm, M. (1981). A Clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescent study. **J Am Dermatol**, **4**(6), 698-710.
- Shroot, B. (1998). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of topical adapalene. **J Am Acad Dermatol**, **39**(Suppl), S17-S24.

- Sigma-Aldrich Co. (n.d.). **Stearyl Glycyrrhetinate**. Retrieved July 20, 2010, from http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?D7=0&N5=SEARCH_CONCAT_PNO%7CBRAND_KEY&N4=50515%7CALDRICH&N25=0&QS=ON&F=SPEC
- Somyos Kunachak, Panadda Leelaudomlipo & Susanee Wongwaisayawan. (2001), Dermabrasion: a curative treatment for melasma. **Aesthetic Plas Surg**, 25(3), 114-117.
- Sugai, T., Takahashi, Y. & Takagi, T. (1997). Pigmented cosmetic dermatitis and coal tar dyes. **Contact Dermatitis**, 3(2), 249.
- Taylor, C. R. & Anderson, R. R. (1994). Infective treatment of refractory melasma and post Inflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. **J Dermatol Surg Oncol**, 20(5), 592-597.
- Teerasak Moryadee. (2005). **A clinical ,prospective ,randomized,double-blind trial comparing 1% alpha albutin with 3 % hydroquinone in the treatment of melasma**. Master Thesis in Dermatology, Srinakharinwirot University, Bangkok.
- Thada Piamphongsant. (1998). Treatment of melasma : A review with personal experience. **International journal of dermatology**, 37(1), 897-903.
- Verallo-Rowell, W. M., Verallo, V., Graupe, K., Lopez-villafuente, L. & Garcia-Lopez, M., (1989). Double blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. **Acta Derm Venerol**, 143(Suppl), 58-61.
- Vichit Leenutaphong, Apiyut Nettakul & Pranee Rattanasuwon. (1999). Topical isotretinoin for melasma in Thai patients: a vehicle-control clinical trial. **J Med Assoc Thai**, 82, 868-875.
- Wong, R.C. & Ellis, C.N. (1984). Physiologic skin change in pregnancy. **J Am Acad Dermatol**, 10(7), 930-931.

- Yokota T., Nishio H., Kubota Y. & Mizoguchi, M. (1998). The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. **Pigment cell Res**, **11**(6), 355-361.
- Yoshimura, K. (2006). Repeated treatment protocols for melasma and acquired dermal melanocytosis. **Dermatol Surg**, **32**(3), 356-371.
- Zaumseil, R. P. & Graupe, K. (1995). Topical azelaic acid in the treatment of melasma: Pharmacological and clinical considerations. In **Melasma new approaches to therapy**, (pp.19-41). London: Martin- Dunitz.
- Zubair, S. & Mujtaba, G. (2009). Comparison of efficacy of topical 2% liquiritin, topical 4% liquiritin and topical 4% hydroquinone in the management of melasma. **Journal of Pakistan Association of Dermatologists**, **19**(2), 158-163.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

จุดประสงค์และภูมิหลัง

นายแพทย์วิทิต โชติศาสตร์ กำลังทำการศึกษาเพื่อที่จะประเมินผลของการรักษาฝ้าโดยใช้ครีม 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตต เทียบกับ 2% ไฮโดรควิโนน จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมของ 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตต เทียบกับ 2% ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า ข้าพเจ้าถูกถามให้เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ เพราะข้าพเจ้าเป็นฝ้า มันไม่อาจทราบได้ว่า 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเตตจะสามารถทำให้ฝ้าของข้าพเจ้าจางลงหรือไม่

จะมีผู้เข้าร่วมทดลองในการศึกษานี้ประมาณ 33 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

หากข้าพเจ้าตกลงเข้าร่วมการศึกษานี้ สิ่งดังต่อไปนี้จะเกิดขึ้น :

- ข้าพเจ้าจะได้รับคัดเลือกเพื่อดูว่าข้าพเจ้ามีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการรักษาหรือไม่
- ข้าพเจ้าจะได้รับยาทาหน้า 4 กระปุก โดยมีกระปุกทาหน้าด้านซ้าย 2 กระปุก และกระปุกทาหน้าด้านขวาอีก 2 กระปุก และกระปุกที่ทาหน้าด้านซ้ายและขวาจะแบ่งเป็นทาเช้าและทาตอนนอนทุกวัน เป็นเวลาติดต่อกัน 10 สัปดาห์
- ข้าพเจ้าจะได้รับการตรวจด้วยเครื่องมือและถ่ายภาพเพื่อประเมินความเข้มและลักษณะของฝ้าบนใบหน้า ในครั้งแรกก่อนการทดลองและหลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 และ 12
- ข้าพเจ้าจะได้รับการตรวจฝ้าโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยในสัปดาห์ที่ 10
- ข้าพเจ้าจะถูกขอให้กรอกแบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยรวมของข้าพเจ้าในสัปดาห์ที่ 2 และผลข้างเคียงของการรักษา หลังทำการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10, 12
- ข้าพเจ้าจะถูกขอให้ไม่ให้ใช้วิธีการรักษาฝ้าอื่น ๆ เช่น ทำทรีทเมนต์ลอกหน้า

ไอออนโต,เลเซอร์หรือแสงความเข้มสูง(IPL) หรือทาครีม หรือยาไคที่บริเวณใบหน้า นอกเหนือจากยาและครีมกันแดดSPF30 ที่ทำเป็นประจำเท่านั้น แต่ข้าพเจ้าสามารถแต่งหน้าได้ตามปกติ

- ข้าพเจ้าจะแจ้งให้แพทย์ของข้าพเจ้าทราบทันทีว่าข้าพเจ้าได้ใช้วิธีการรักษาอื่น ๆ ทาครีม หรือยาไคที่บริเวณใบหน้า นอกเหนือจากยาและครีมกันแดดที่ทำเป็นประจำเท่านั้น และข้าพเจ้าอาจถูกเพิกถอนออกจากการวิจัย

- แพทย์มีสิทธิที่จะเพิกถอนข้าพเจ้าออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อแล้วแต่แพทย์เห็นสมควร การศึกษาเป็นการแจกจ่ายแบบสุ่ม (เหมือนกับการกลีบเหรียญ) ไปยังใบหน้าด้านใดด้านหนึ่ง การรักษาใบหน้าด้านหนึ่งจะเป็นการทา 2% ไฮโดรควิโนน กับครีมเบสหรือ ของครีม 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเค อย่างใดอย่างหนึ่งส่วน การรักษาใบหน้าอีกด้านหนึ่งจะเป็นการทาครีมอีกชนิดหนึ่งที่ต่างกัน (2% ไฮโดรควิโนนกับครีมเบส หรือครีมของ 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเค)

การทำแบบสุ่มหมายความว่าทั้งแพทย์ของข้าพเจ้าและข้าพเจ้าไม่ได้เป็นผู้กำหนดการรักษาที่ข้าพเจ้าจะได้รับ โอกาสที่จะได้รับการรักษาอันใดอันหนึ่งในใบหน้าด้านใดด้านหนึ่งเกือบเท่ากัน

ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาดังต่อไปนี้

- ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาด้วยครีม 2% ไฮโดรควิโนน กับครีมเบสหรือ ครีม 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเค ที่บริเวณใบหน้าด้านหนึ่งและใบหน้าด้านตรงข้ามกันนั้นจะได้รับการรักษาด้วยครีมที่ต่างชนิดกัน (2% ไฮโดรควิโนนกับครีมเบส หรือครีมของ 0.1% กลาบรีดินพีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกลซีเรทีนเค) ทั้งตอนเช้าและก่อนนอนทุกวันเป็นเวลา 10 สัปดาห์

- ทั้งแพทย์ที่ทำการรักษาและข้าพเจ้าจะไม่ทราบว่าข้าพเจ้าได้รับการรักษาด้วยยาชนิดใดบนใบหน้าแต่ด้าน และแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยที่เป็นผู้ประเมินผลจะไม่ทราบว่าข้าพเจ้าได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

- ข้าพเจ้าจะมาพบแพทย์หลังการรักษา 2 สัปดาห์หลังจากนั้นจะมาพบแพทย์เพื่อติดตามการรักษาทุก 4 สัปดาห์ ติดต่อกัน จนถึงสัปดาห์ที่ 10 ในช่วงเวลาศึกษาวิจัย และอีก 1 ครั้งเพื่อติดตามผลครั้งสุดท้ายในสัปดาห์ที่ 12 รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

ข้าพเจ้าจะได้รับการบอกกล่าวถึงการค้นพบใหม่ ๆ ในระหว่างการศึกษาวิจัยนี้ ที่มีผลเกี่ยวข้องกับความสนใจในการร่วมการศึกษาวิจัยต่อไป

ความเสี่ยงและอาการไม่สบาย

การรักษาอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่ระบุทั้งหมด บางส่วน หรือไม่มี นอกจากนี้โดยปกติจะมีความเสี่ยงที่อาจมีอาการข้างเคียงที่ผิดปกติหรือที่ไม่ทราบมาก่อนเกิดขึ้น

มีรายงานพบผลข้างเคียง คือ ผื่นคัน แดง แสบร้อน แห้ง หรือลอกเป็นสะเก็ด นอกเหนือจากอาการที่ได้แสดงนี้อาจเป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน แพทย์ของข้าพเจ้าจะตรวจข้าพเจ้าอย่างใกล้ชิดเพื่อดูว่าอาการข้างเคียงเหล่านี้เกิดขึ้นใหม่ ข้าพเจ้าจะแจ้งแพทย์ผู้วิจัยให้ทราบทันทีหากมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นกับข้าพเจ้า และจะรีบมาพบแพทย์ทันทีแม้ว่าจะอยู่นอกตารางนัดหมาย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาที่เหมาะสมโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจทำให้ข้าพเจ้าอาจลงได้ หรืออาจไม่ได้ผลในการรักษาเลย

ความเสี่ยงทางการเงิน

ข้าพเจ้าไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนที่เป็นยาทา, ครีมกันแดดหรือ ค่าเครื่องมือตรวจวัดความเข้มฟ้าใด ๆ ทั้งสิ้นตลอดระยะเวลาการวิจัย

ผลประโยชน์

มีแนวโน้มในการรักษาที่ข้าพเจ้าได้รับอาจพิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพในการจางลงของฝ้าโดยที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่าวิธีอื่น แม่นี่จะเป็นสิ่งที่ไม่สามารถรับประกันได้ แต่การทาไฮโดรควิโนนหรือการทาสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ โกลซีเรทีนเนต อาจทำให้ ฝ้าจางลงหรือไม่ก็ได้ ดังนั้นข้าพเจ้าอาจไม่ได้รับผลประโยชน์ใดเลยก็ได้ อย่างไรก็ตามการทาครีมกันแดดช่วยป้องกันการเกิดใหม่ของฝ้าได้

ทางเลือก

ข้าพเจ้าอาจเลือกหยุดการรักษา ณ จุดใดของการศึกษาวิจัย ข้าพเจ้าอาจเลือกวิธีการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่นแทน

คำถาม

แพทย์ที่ได้ลงนามทำนี้ได้พูดคุยกับข้าพเจ้าเกี่ยวกับการศึกษานี้ และข้าพเจ้าได้รับโอกาสในการถามคำถาม ข้าพเจ้าเข้าใจถึงความเกี่ยวข้องที่จะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ หากข้าพเจ้ามีคำถามอื่นเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าจะติดต่อ นายแพทย์วิทิต โชติศาตพร มือถือ 081-995-1129 อีเมลล์ Winnie-team@hotmail.com

การปกปิดความลับ

การเข้าร่วมงานวิจัยทำให้สูญเสียความเป็นส่วนตัว แต่ข้อมูลเกี่ยวกับข้าพเจ้าจะถูกปกปิดไว้เป็นความลับ ความเป็นส่วนบุคคลจะไม่ถูกเปิดเผยแก่สาธารณะชน ในกรณีที่ผลงานวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของข้าพเจ้าจะได้รับการปกปิดอยู่เสมอ ผู้กำกับดูแลการวิจัยจะได้รับอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของข้าพเจ้าโดยตรง เพื่อตรวจสอบ ความถูกต้องของวิธีการดำเนินวิจัยทางคลินิก และ/หรือข้อมูลอื่น ๆ โดยไม่ละเมิดสิทธิของข้าพเจ้าในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้ โดยข้าพเจ้าได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมอนุญาตให้บุคคลต่าง ๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนของข้าพเจ้าโดยตรง

การยินยอม

- การเข้าร่วมในงานวิจัยเป็นไปตามความสมัครใจของข้าพเจ้า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวจากการศึกษา ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง และการเพิกถอนดังกล่าวจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาทางการแพทย์ของข้าพเจ้าในอนาคต การเข้าร่วมของข้าพเจ้าอาจสิ้นสุดเวลาใดก็ได้ ด้วยหรือไม่ด้วยความสมัครใจของข้าพเจ้ารวมถึง แพทย์มีสิทธิที่จะเพิกถอนข้าพเจ้าออกจากงานวิจัยได้ทุกเมื่อแล้วแต่แพทย์เห็นสมควร

หากต้องการเข้าร่วมข้าพเจ้าจะลงชื่อข้างล่างนี้ ข้าพเจ้าจะได้รับสำเนาที่ลงชื่อเอกสารนี้เพื่อเก็บรักษาไว้

..... วันที่

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมงานวิจัย

..... วันที่

ลายมือชื่อแพทย์ผู้ขอคำยินยอม

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสาร 0.1% กลาบีดิน พีที 40 และ 0.1% สเตียรอยด์ ไกล
ซีเรทิเนต กับสาร 2% ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน เดือน ปี ที่เก็บข้อมูล.....

2. ชื่อ นามสกุล.....

3. บ้านเลขที่.....

เบอร์โทรศัพท์.....

4. เพศ1.ชาย2. หญิง

5. อายุ.....ปี

6. อาชีพ1.ข้าราชการ2.พนักงาน

.....3.แม่บ้าน4.นักเรียน/นักศึกษา

.....5.กิจการส่วนตัว6.อื่น ๆ

7. ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (ปี).....

8. ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า

.....1.มี

.....2.ไม่มี

9. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า

.....1. ตั้งครรภ์

.....2. การได้รับฮอร์โมน

....ยาเม็ดคุมกำเนิดรักษาอาการวัยทอง

....ฮอร์โมนไทรอยด์อื่น ๆ (โปรดระบุ.....)

.....3. การได้รับแสงแดด

.....4. การใช้เครื่องสำอางค์

.....5. ยากันซั๊ก

.....6. ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง

10. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

.....1.เคย

.....2.ไม่เคย

ถ้าเคย ได้แก่

11. ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp

.....1.epidermal type

.....2.mixed type(epidermal – dermal) type

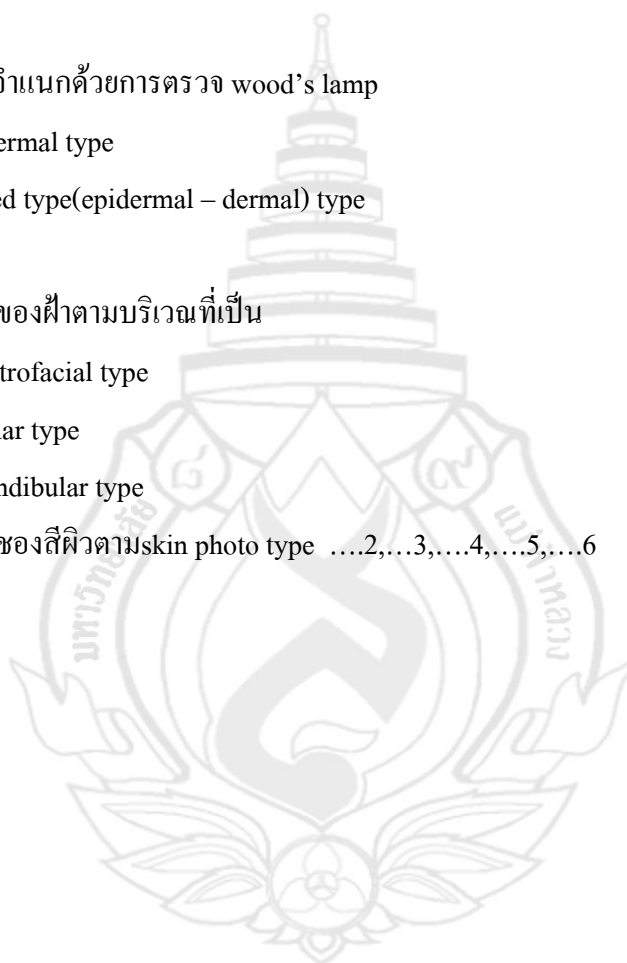
12. จำแนกชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น

.....1. centrofacial type

.....2. malar type

.....3. mandibular type

13. จำแนกชนิดของสีผิวตามskin photo type2,...3,...4,...5,...6



ภาคผนวก ค

บันทึกผลการทดลอง

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา

1. **MASI score** Rt.=.....Lt=.....

ลำดับที่..... คุณ.....

%area involvement	Left			Right		
	Frontal15%	Malar30%	Clin5%	Frontal15%	Malar30%	Clin5%
0% = 0						
>0%-9% = 1						
10%-29%=2						
30%-49%=3						
50%-69%= 4						
70%-89%=5						
90%-100%=6						

Homogeneity(H)	Left			Right		
	Frontal(f)	Malar(m)	Chin (c)	Frontal(f)	Malar(m)	Chin (c)
Absent=0						
Slight=1						
Mild=2						
Marked=3						
Maximum=4						

Darkness	Left			Right		
	Frontal(f)	Malar(m)	Chin (c)	Frontal(f)	Malar(m)	Chin (c)
Absent=0						
Slight=1						
Mild=2						
Marked=3						
Maximum=4						

2. melanin index(MI).....(by mexameter MX18)

Right malar			Left malar		

ค่าเฉลี่ย ด้านขวา.....

ด้านซ้าย.....

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation)

โดยผู้ป่วย

ความพึงพอใจจาก ผลการรักษาโดยรวม	น้อยมาก (1) Very poor 0-20%	ค่อนข้าง น้อย (2) Poor 21-40%	ปานกลาง (3) Fair 41-60%	ค่อนข้างมาก (4) Good 61-80%	มากที่สุด (5) Excellent >81%
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

โดยแพทย์

ความพึงพอใจจาก ผลการรักษาโดยรวม	น้อยมาก (1) Very poor 0-20%	ค่อนข้าง น้อย (2) Poor 21-40%	ปานกลาง (3) Fair 41-60%	ค่อนข้างมาก (4) Good 61-80%	มากที่สุด (5) Excellent >81%
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา

ใบหน้าด้านซ้าย

โดยผู้ป่วย1.มี2. ไม่มี ผลข้างเคียง

ประเมินผล ข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยมาก (1)	ค่อนข้าง น้อย(2)	ปานกลาง (3)	ค่อนข้าง มาก(4)	มากที่สุด (5)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
แห้ง						
ลอก						
ผื่น						
อื่น ๆ (ระบุ.....)						

ใบหน้าด้านขวา

โดยผู้ป่วย1.มี2. ไม่มี ผลข้างเคียง

ประเมินผล ข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยมาก (1)	ค่อนข้าง น้อย (2)	ปานกลาง (3)	ค่อนข้าง มาก(4)	มากที่สุด (5)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
แห้ง						
ลอก						
ผื่น						
อื่น ๆ (ระบุ.....)						

โดยแพทย์ (physician evaluation)

Adverse effect	right			left		
	mild	moderate	severe	mild	moderate	severe
Erythema						
Scaling						
Edema						
Vesicles						
Crusting						
Erosions						
Rash						
Others(....)						





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายวิฑิต ไชติศาตพร
วัน เดือน ปีเกิด	26 กรกฎาคม 2524
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	120/732 หมู่ที่ 2 ถนนสุขุมวิท ตำบลท้ายบ้านใหม่ อำเภอเมือง สมุทรปราการ 10280
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ประวัติการทำงาน	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี
2550-ปัจจุบัน	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ จังหวัดเพชรบุรี
2549-2550	