



การศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอน แบบทา เปรียบเทียบกับ
2 เปอร์เซ็นต์ ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า

A EFFECTIVENESS IN TOPICAL GLUTATHIONE COMPARED WITH
2% HYDROQUINONE IN MELASMA TREATMENT

ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของกลูต้าไทโอน แบบทา เปรียบเทียบกับ
2 เปอร์เซ็นต์ ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า

A EFFECTIVENESS IN TOPICAL GLUTATHIONE COMPARED WITH
2% HYDROQUINONE IN MELASMA TREATMENT

ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาคจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของกลูต้าไทโอน แบบทา เปรียบเทียบกับ
2 เปอร์เซ็นต์ ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า

A EFFECTIVENESS IN TOPICAL GLUTATHIONE COMPARED WITH
2% HYDROQUINONE IN MELASMA TREATMENT

ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน

(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมัทวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

.....กรรมการ

(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา)

.....กรรมการ

(ดร. เอกราช บำรุงพืชน์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. กานต์ วงศ์สุภสวัสดิ์ อาจารย์แพทย์หญิง สายชลี ทาบโลกา และศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธีรภัฏวิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ บริษัท ที เอ็ม ฟาร์ม จำกัด และ เกษตรกร วิทวัส เกษตรกรประจำบริษัทที่ผสมกลูต้าไทโอน 33 เปอร์เซนต์จนสำเร็จ รวมทั้งสนับสนุน คริมไฮโดรควิโนน และคริมกันแดดที่ใช้ในตลอดการศึกษา

ขอขอบคุณนายศิริพล ศิริพร ณ ราชสีมา นางมณธิรา ศิริพร ณ ราชสีมา และนางสาวศิริภา ศิริพร ณ ราชสีมา ที่เป็นกำลังให้ผู้ที่ทำวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 2 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สาขาตจวิทยาที่ช่วยเหลือในการศึกษา ร่วมออกความคิดเห็นในด้านต่าง ๆ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอพระขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ อาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมในโครงการศึกษาครั้งนี้

ท้ายนี้ผู้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนครีม เปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า
ชื่อผู้เขียน	ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. กานต์ วงศ์สุภสวัสดิ์ อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา

บทคัดย่อ

ฝ้าเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำงานมากเกินไป ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ พบว่ากลูต้าไทโอนสามารถลดความเข้มของสีผิว ดังนั้นสารกลูต้าไทโอนอาจมีศักยภาพในการรักษาฝ้าได้ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ กลูต้าไทโอนแบบทา เปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้ารวมทั้งผลข้างเคียงของการใช้สารกลูต้าไทโอนการรักษาฝ้าอาสาสมัครที่เป็นฝ้าจำนวน 30 คน และมีอาสาสมัครถูกคัดออกจากการศึกษา 2 คนโดยอาสาสมัครจะได้ ได้รับการตรวจความรุนแรงและความเข้มของฝ้าก่อนการรักษา หลังจากนั้นอาสาสมัครจะถูกสุ่มเลือกไปหน้าด้านซ้ายหรือขวา โดยใบหน้าด้านหนึ่งจะได้ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และอีกด้านหนึ่งจะได้ทาครีมกลูต้าไทโอน 33% เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วย Mexameter MX เป็นค่า mean melanin index และ melasma area and severity index (MASI) ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, และ 12 และดูการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าในสัปดาห์ที่ 14 และ 16 รวมทั้งสอบถามระดับความพึงพอใจของและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากผู้ป่วยและแพทย์การทาสารทั้งสอง ผลสรุปพบว่าครีมกลูต้าไทโอน ช่วยรักษาฝ้าได้ อย่างไรก็ดีตามประสิทธิภาพของครีมกลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนน 2% ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการลดความรุนแรงของฝ้า

แต่กลูต้าไทโอนแบบทานนั้นสามารถลดความเข้มของฝ้าได้ก่อนและระยะการกลับมาที่มีความเข้มของ
เม็ดสีนานกว่าไฮโดรควิโนน ดังนั้นครีมกลูต้าไทโอนจึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้า

คำสำคัญ: กลูต้าไทโอนแบบทา/ไฮโดรควิโนน/ฝ้า/การศึกษาทางคลินิก/การแบ่งครึ่งหน้า



Thesis Title	The Effectiveness of Topical Glutathione Compared with Hydroquinone in Melasma Treatment
Author	Siripong Siriphon na Ratchasima
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Dr. Karn Wongsupasawat Lecturer Saisalee Thabloka

ABSTRACT

Melasma is a disease caused by abnormal overwork of melanin cells due to multifactor. Glutathione is one of whitening substance by many action for inhibit skin darkening so it may have potential in the treatment of melasma. Objective to study the effectiveness of topical glutathione compared with Hydroquinone in melasma treatment as well as side effects of the glutathione. 30 volunteers with melasma were included and 2 volunteers was dropped out due to cant follow up with this study. Volunteers were evaluated for MASI score and mean melanin index before start treatment. After that, volunteers will be randomly selected on the left or right face. The face side can apply Hydroquinone 2% and the other one is 33% glutathione cream for a period of 12 weeks of evaluation by Mexameter MX16 is the mean melanin index in the same melasma area and severity index (MASI) at weeks 2nd, 4th, 6th, 8th, and 12th and for relapsing in week 14th and 16th. And Patients and physicians evaluated satisfaction and side effects of both substance. Conclude that glutathione cream can treat a Melasma . However, the effectiveness of the glutathione cream compare with 2% hydroquinone are no difference in reducing the MASI score. But glutathione can reduce the intensity of melasma before hydroquinone and more

prolong the return of the intensity of the pigment than hydroquinone. Therefore, glutathione cream may be an alternative in the treatment of melasma.

Keywords: Melasma/topical Glutathione/hydroquinone /split face/Clinical trial/Randomized/
double-blind /controlled trial



สารบัญ

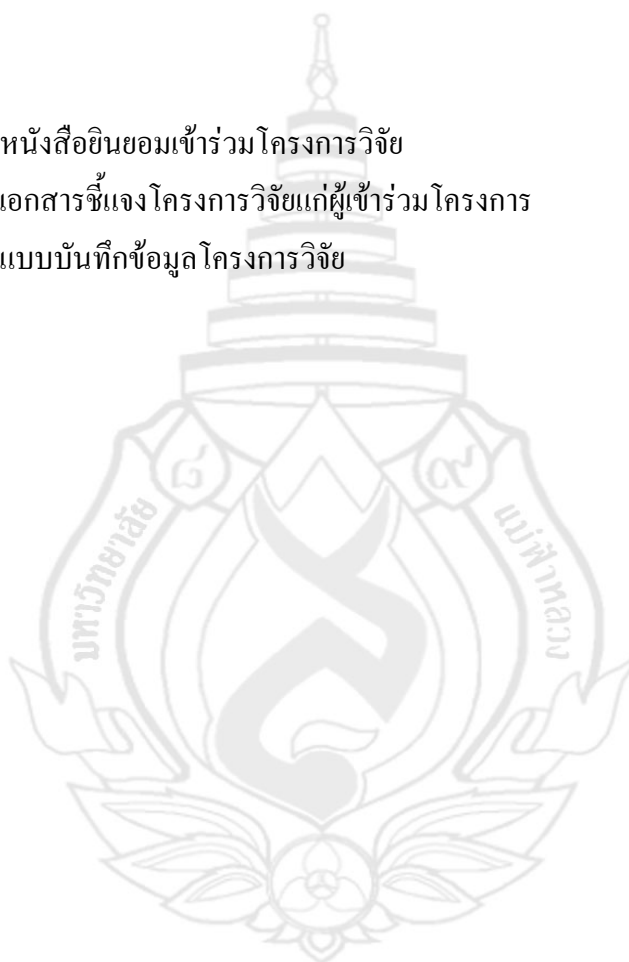
	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(14)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
2 ทบทวนวรรณกรรม	5
2.1 ฝ้า	5
2.2 สีผิวของมนุษย์	7
2.3 แนวทางการรักษาฝ้า	10
2.4 สารกลูต้าไทโอน (gluthione)	13
3 ระเบียบวิธีวิจัย	20
3.1 ระเบียบวิธีวิจัย	20
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	21

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.3 รูปแบบงานวิจัย	21
3.4 ระยะเวลาการทำวิจัย	27
3.5 แผนการดำเนินงาน	27
3.6 งบประมาณในการดำเนินการ	28
3.7 เอกสารประกอบการพิจารณาอื่น ๆ	29
4 ผลการวิจัย	30
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	30
4.2 ข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้าและค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายบนใบหน้าที่ได้รับการทาครีมกุดำไทโอนเปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนน	36
4.3 ข้อมูลค่าระดับความเข้มของเม็ดสีผิวบริเวณฝ้าในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายบนใบหน้าที่ได้รับการทาครีมกุดำไทโอนเปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนน	41
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร แพทย์ผู้ประเมินทั้ง 2 ในแต่ละครั้งที่การประเมินระหว่าง การรักษาด้วยกุดำไทโอนเปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนน	51
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	69
5.1 อภิปรายผล	69
5.2 อภิปรายผลการทดลอง	70
5.3 สรุปผลการศึกษา	74

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	77
ภาคผนวก	83
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	84
ภาคผนวก ข เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ	88
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	93
ประวัติผู้เขียน	99



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
3.1 แผนการดำเนินงาน	27
3.2 งบประมาณในการดำเนินงาน	27
4.1 ลักษณะทางประชากรศาสตร์และชนิดของสีผิวของกลุ่มตัวอย่าง	30
4.2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของกลุ่มตัวอย่าง	31
4.3 ค่าความเข้มของเม็ดสีของผิวหนังบริเวณหน้ากระดุกสตอนั้ในแต่ละสัปดาห์	33
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวเหนือกระดุกสตอนั้ในกลุ่มตัวอย่างใน แต่ละสัปดาห์เปรียบเทียบกับก่อนการได้รับการรักษา	34
4.5 ค่าข้อมูลระดับความรุนแรงของฝ้าในด้านที่ได้รับการทาครีมทาฝ้าไทโอนเพียง อย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา	36
4.6 ค่าข้อมูลระดับความรุนแรงของฝ้าในด้านที่ได้รับการทาไฮโดรควิโนนเพียง อย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา	37
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่หลังให้การรักษา เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าในก่อนการรักษา จำแนกเป็น ตามวิธีการรักษาด้วย ครีมทาฝ้าไทโอน และไฮโดรควิโนน	39
4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ ระดับความรุนแรงของฝ้าในแต่ละสัปดาห์ระหว่าง การรักษา ด้วยการทาครีมทาฝ้าไทโอนเปรียบเทียบกับทาไฮโดรควิโนน	40
4.9 ค่าข้อมูลระดับความเข้มของเม็ดสีผิวหนังฝ้าในด้านที่ได้รับการทาครีมทาฝ้าไทโอนเพียง อย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา	41
4.10 ค่าข้อมูลระดับระดับความเข้มของเม็ดสีผิวหนังฝ้าในด้านที่ได้รับการทาไฮโดรควิ นินเพียงอย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา	43
4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้าในแต่ละครั้งที่ ทำการวัดระหว่างการรักษาด้วยครีมทาฝ้าไทโอนเทียบกับ ไฮโดรควิโนน	44

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่หลังให้การรักษา เปรียบเทียบกับเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าในก่อนการรักษา จำแนกเป็นตาม วิธีการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน และ ไฮโดรควิโนน	47
4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ในแต่ละครั้ง หลังให้การรักษาเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ก่อนทำการรักษา จำแนกเป็นตามวิธีการรักษาด้วยกลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนน	48
4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของของผลต่างระดับความรุนแรงของฝ้า ของในแต่ละ สัปดาห์หลังให้การรักษากับการก่อนทำการรักษาระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน	49
4.15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ใน แต่ละสัปดาห์กับการก่อนทำการรักษาระหว่าง การรักษาด้วยกลูต้าไทโอนเทียบกับ ไฮโดรควิโนน	50
4.16 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาในใบหน้าผิวกุลต้าไทโอนในสัปดาห์ ต่าง ๆ	51
4.17 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาในใบหน้าผิวกุลต้าไทโอนในสัปดาห์ ต่าง ๆ	52
4.18 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 1 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าผิวกุลต้าไทโอนใน สัปดาห์ต่าง ๆ	54
4.19 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 1 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าผิวกุลต้าไทโอนใน สัปดาห์ต่าง ๆ	55
4.20 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 2 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าผิวกุลต้าไทโอนใน สัปดาห์ต่าง ๆ	56

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.21 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 2 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าฝ้งไฮโดรควิโนนใน สัปดาห์ต่าง ๆ	58
4.22 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร แพทย์ผู้ประเมินทั้ง 2 ในแต่ละครั้งที่ทำการวัดระหว่าง การรักษาด้วยการทาครีมไฮโดรควิโนนเปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนน	60
4.23 ผลข้างเคียงจากคนไข้ตอบในฝ้งที่ใช้ยา ไฮโดรควิโนน	61
4.24 ผลข้างเคียงจากคนไข้ตอบในฝ้งที่ใช้ยา ครีมไฮโดรควิโนน	62
4.25 ผลข้างเคียงจากการประเมินจากแพทย์ตอบในฝ้งที่ใช้ยา ครีมไฮโดรควิโนน	64
4.26 ผลข้างเคียงจากการประเมินต่อของแพทย์ตอบในฝ้งที่ใช้ยา ไฮโดรควิโนน	65
4.27 เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาในแต่ละครั้งที่ทำประเมินโดย อาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมิน ระหว่าง การรักษาด้วย ครีมไฮโดรควิโนน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน	67

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน	9
1.2 โครงสร้างของกลูต้าไทโอน	13
1.3 โครงสร้างของ ออกซิโดซ์กลูต้าไทโอน	14
1.4 กลไกของวงจรการทำงานของเอ็มไซม์กลูต้าไทโอน รีดักเตส	15
1.5 การสร้างเม็ดสี การทำงานของกลูต้าไทโอนและวงจรการทำงานของ เอ็มไซม์กลูต้าไทโอนรีดักเตส	16
4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวเหนือกระดูกสันหลังในกลุ่มตัวอย่าง ในแต่ละครั้งที่ทำการวัดระหว่างการศึกษา	35
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาด้วยการทา กลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับการทาไฮโดรควิโนน	41
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ในแต่ละครั้งระหว่างการรักษาด้วยกลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับการทาไฮโดรควิโนน	46

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

ฝ้า (melasma) มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลจาง ๆ ถึงน้ำตาลเข้ม โดยมักจะเกิดบริเวณจมูก หน้าผาก แก้ม คาง มักเป็นเหมือนกัน 2 ข้างของใบหน้า พบบ่อยในหญิงวัยกลางคน และมักเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่พบเด่นในคนแถบเอเชียที่มีสีผิวค่อนข้างคล้ำ (Fitzpatrick skin phototypes IV ถึง VI) (Clarys & Barel, 1998) โดยฝ้าแบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้ 3 ประเภทคือฝ้าตื้น ฝ้าลึก และฝ้าผสมเป็นฝ้าที่มีลักษณะของฝ้าตื้นและฝ้าลึกรวมกัน (กนกวลัย กุลทนต์, 2548) โดยปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุว่าฝ้าเกิดจากอะไร แต่ปัจจัยที่มีส่วนส่งเสริมให้เกิดคือแสงแดด ซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด พันธุกรรม สฮอร์โมนเช่นพวกรับประทานยาคุมกำเนิดหรือตั้งครรภ์ ยาสำหรับรักษาโรคชัก เครื่องสำอาง โรคความผิดปกติของต่อมไร้ท่อบางอย่างเช่น โรคไทรอยด์ ภาวะโภชนาการ โดยเชื่อว่าปัจจัยเหล่านี้ มีผลกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีและทำให้เกิดฝ้าตามมา

ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นปื้น (macules หรือ patch) มีลักษณะสีน้ำตาลเข้มจนถึงจาง ขอบเขตมักไม่ชัดเจน และพบบ่อยบริเวณที่รับแสงกระจายอยู่เท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า ที่พบได้บ่อย คือ บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง หน้าผาก บริเวณเหนือริมฝีปาก จมูก และคาง แต่ก่อนเคยเชื่อกันว่าฝ้าเกิดจากการสร้างเม็ดสีผิดปกติในชั้นผิวหนังกำพวด (epidermis) โดยที่จำนวนเซลล์ปกติ แต่ระยะหลังมีรายงานถึงการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีในรอยโรค (นิวัติ พลนิกร, 2547)

การผลิตเม็ดสีเมลานินเป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสีผิวของมนุษย์ รวมถึงความผิดปกติของสีผิว โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน จะมีเอนไซม์ไทโรซิเนส เป็นเอนไซม์หลักและเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาดังต้นของกระบวนการสังเคราะห์ (Kenji & Toshuyuki, 2003) ดังนั้นส่วนประกอบหลักในเครื่องสำอางหรือยาที่ใช้ในการรักษาฝ้า จึงมักมีสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นส่วนประกอบหลัก

ยาที่จัดเป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือยาไฮโดรควิโนน ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส แต่ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูงจะระคายผิวหนัง อาจเกิดผื่นขาวบริเวณที่ทาได้และการเกิดรอยดำถาวรที่เรียกว่า ออโดซิส (Orchonosis) จากการทาที่ความเข้มข้นสูงเป็นเวลานานก็เกิดผลข้างเคียงได้เช่นกัน อีกทั้งถ้าหยุดยากระทันหัน ผิวอาจจะดำคล้ำขึ้นมาได้ ซึ่งเหล่านี้ล้วนแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยจากการทาไฮโดรควิโนน จึงมีความพยายามหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว โดยการผลิตภัณฑ์ที่สามารถลดการสร้างเม็ดสีได้เช่นกัน แต่มีผลข้างเคียงน้อย มาเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

กลูต้าไทโอน ซึ่งจัดเป็นต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) ที่มีอยู่แล้วในร่างกาย และเป็นสารที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งตับโดยการให้ทางช่องท้อง หรือเป็นยาหยอดเพื่อรักษาอาการต่อกระจก จากความสามารถต้านอนุมูลอิสระ โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า กลูต้าไทโอนสามารถยับยั้งกระตุ้นการเปลี่ยนไทโรซิน ไปเป็นยูเมลานิน (eumelanin) ซึ่งเป็นเม็ดสี สีเหลือง-แดง แทนการเปลี่ยนฟีโอเมลานิน (pheomelanin) ซึ่งเป็นเมลานินสีน้ำตาล ทำให้ลดการสร้างเม็ดสีที่ผิวหนังได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของสารนี้ในแง่ของการรักษาฝ้าอย่างชัดเจน ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนเปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้า โดยหวังว่าข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ลดระยะเวลาในการใช้ไฮโดรควิโนนเพื่อลดการผลข้างเคียงของยา

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของใช้กลูต้าไทโอนในรูปแบบทา เปรียบเทียบกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2 เปอร์เซ็นต์ ในการรักษาฝ้า

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การประสิทธิผลของการใช้กลูต้าไทโอนแบบทา ร่วมกับการใช้ไฮโดรควิโนนครีม 2 เปอร์เซ็นต์ ในการรักษาฝ้า มีประโยชน์คือทำให้ทราบว่าสารทั้งสองแบบนี้สามารถช่วยรักษาผู้ป่วยในเรื่องของฝ้าได้หรือไม่ วิธีใดให้ประสิทธิผลดีกว่า และทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการรักษาฝ้าอีกวิธีหนึ่ง เนื่องจากกลูต้าไทโอนมีผลข้างเคียงน้อย ช่วยให้ผิวหนังทนต่อรังสีอัลตราไวโอเลตได้ดีขึ้น ลดการอักเสบของผิวจากการสัมผัสกับแสงแดด

รวมทั้งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระให้กับผิว ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการรักษาฝ้า และอาจช่วยเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาฝ้าและความผิดปกติของเม็ดสีในมนุษย์ต่อไปต่อไปในอนาคตได้

1.4 สมมุติฐานการวิจัย

ประสิทธิภาพการรักษาของสารสกัด กลูต้าไทโอนแบบทา ในการรักษาฝ้าได้ดีเท่ากับ การทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของเม็ดสีในชั้นผิวหนังจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Mexameter MX16 และระดับความรุนแรงของฝ้าจากการประเมิน MASI score โดยแพทย์

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิง อายุ 25-55 ปี ที่เป็นฝ้าที่บริเวณใบหน้าทั้งสองข้างในลักษณะสมมาตร

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดตื้นและชนิดผสม (epidermal type and compound type) ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

โดยเป็นอาสาสมัครที่ไม่เคยได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีทายารักษาฝ้าใด ๆ ไม่มีโรคประจำตัวรุนแรง ไม่มีการใช้ยาสเตรียรอยด์ หรือ ยาฮอร์โมน มาก่อน 4 สัปดาห์ หรือ วิธีการรักษาด้วย แสงเลเซอร์ หรือแสงความเข้มขึ้นสูง (Intense pulse light-IPL) ในช่วง 6 เดือน

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 Topical Glutathione หมายถึง ครีมกลูต้าไทโอน ความเข้มข้น 33 เปอร์เซ็นต์ ในลักษณะครีม

1.6.2 ครีมกลูต้าไทโอน และยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ให้ทาเฉพาะบริเวณที่เป็นฝ้าและทาวนละ 1 ครั้งก่อนนอน

1.6.3 เครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว

1.6.4 Mean melanin index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าความเข้มของสีผิว(melanin)

1.6.5 Melasma Area and Severity Index (MASI) คือค่าที่ใช้วัดประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยประเมินจากบริเวณใบหน้า 4 บริเวณได้แก่ หน้าผากข้างซ้าย (left Forehead), หน้าผากข้างขวา (right forehead) แก้มข้างซ้าย (left malar) แก้มข้างขวา (right malar) คางข้างซ้าย (left chin) คางข้างซ้าย (left chin) โดยคิดเป็นร้อยละ 15, 15, 30, 30, 5 และ 5 ของพื้นที่ผิวหนังตามลำดับ และจะประเมินจากตัวแปร 3 อย่างคือ

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

1.6.5.2 ความเข้มของฝ้าเมื่อเทียบกับสีผิวปกติ (D: Darkness) มีคะแนน 0-4 คะแนน

1.6.5.3 ความสม่ำเสมอของฝ้า (H: Homogeneity) มีคะแนน 0-4 คะแนน

จากนั้นคำนวณค่า MASI score ตามสูตรดังนี้

Total MASI score: [Left Forehead 0.15 (D+H)A]+[Right Forehead 0.15(D+H)A]+ [Right Malar 0.3(D+H)A]+ [Left Malar 0.3 (D+H)A] + [Left Chin 0.05 (D+H)A]+[Right chin 0.05(D+H)A]

การประเมินจะประเมินโดยแพทย์ 2 ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อย โดยจะประเมินที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 ตามลำดับ

บทที่ 2

แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและกรอบงานวิจัย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ฝ้า
2. สีผิวของมนุษย์
3. แนวทางการรักษาฝ้า
4. ข้อมูลของกลูต้าไทโอน (glutathione)

2.1 ฝ้า

ฝ้าคือแผ่นสีน้ำตาลอ่อน หรือ น้ำตาลเข้ม บนใบหน้า ตำแหน่งที่พบฝ้า ได้บ่อย ได้แก่ บริเวณใบหน้าที่มีโอกาสสัมผัสกับแสงแดดมาก ๆ เช่น โหนกแก้ม หน้าผาก จมูก เหนือคิ้ว และบริเวณเหนือริมฝีปาก พบใน ผู้หญิง มากกว่า ผู้ชายและ พบมากในวัยกลางคน (Young Kang & Ortonne, 2009)

2.1.1 ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรคฝ้าในประเทศไทยที่รายงานไว้โดยศึกษาเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย ในหน่วยโรคผิวหนังของจังหวัดต่าง ๆ พบประมาณร้อยละ 0.25-33 (Renoo Kotrajaras, 1984; Pichit Suvanprakorn, 1982) แต่อย่างไรก็ตามคาดว่าอุบัติการณ์น่าจะสูงกว่านี้ เนื่องจากอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่ซื้อยารักษาเองหรือไปรักษาตามคลินิกต่าง ๆ

สาเหตุเชื่อว่าฝ้าเกิดจากหลายปัจจัยรวมกัน โดยปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือ รังสีอัลตราไวโอเลต เอและบี รวมทั้งแสงธรรมชาติ (Lerner & Fitzpatrick, 1995) ปัจจัยอื่นก็เช่นฮอร์โมน โดยมักพบฝ้าในผู้ป่วยขณะตั้งครรภ์หรือรับประทานยาคุมกำเนิดได้บ่อย ยาเช่นยากันชัก Diphenylhydantoin, Mesantoin, เครื่องสำอาง โดยการแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอาง อาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ และฝ้าที่เกิดมักเป็นชนิด dermal type

2.1.2 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

ได้มีการศึกษาในปี คศ 1986 ซึ่งได้แบ่งลักษณะการกระจายตัวของฝ้า 3 แบบคือ (Kameyama et al.,1993)

1. ชนิดกลางใบหน้า (centrofacial type)– พบบริเวณหน้าผาก จมูก โหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง และเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยฝ้า
2. ชนิดโหนกแก้ม (malar type) – พบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย โดยจะพบอยู่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและจมูก
3. ชนิดแนวขากรรไกร (mandibular type) – พบบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนวของกระดูกขากรรไกร โดยจะพบประมาณร้อยละ 15

ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ชนิดคือ

1. ชนิดชั้นหนังกำพร้า (epidermal type) – เกิดจากการเพิ่มเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้า โดยอาจกระจายอยู่ตั้งแต่ชั้นเบซิล เลเยอร์ (basal layer) ขึ้นไปถึงชั้นสตราตัม คอร์เนียม (Stratum corneum)
2. ชนิดชั้นผิวหนังแท้ (dermal type) – เกิดจากเม็ดสีเมลานินอยู่ในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะเห็นเซลล์ เมลาโนฟาจ (melanophage) อยู่โดยรอบหลอดเลือดในบริเวณชั้นตื้น (superficial) และชั้นกลาง (mid dermis)
3. ชนิดรวม (compound type) – มีพยาธิสภาพของชนิดที่ 1 และ 2 รวมกัน การตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ (wood's lamp) จะช่วยในการแบ่งประเภทได้มากขึ้น โดยถ้าเป็นฝ้าชนิดชั้นหนังกำพร้า เมื่อส่องจะมีสีเข้มขึ้น แต่ถ้าเป็นชนิดชั้นผิวหนังแท้จะไม่มีการเปลี่ยนแปลง ส่วนชนิดรวมจะเห็นแค่บางบริเวณที่ชัดขึ้น และบางบริเวณก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Sanchez et al., 1981) โดยการแบ่งตามลักษณะนี้ จะช่วยในการพยากรณ์การรักษาได้ดียิ่งขึ้น เพราะฝ้าชนิด ชนิดชั้นหนังกำพร้าจะรักษาได้ง่ายกว่าชนิดชั้นผิวหนังแท้ และ ชนิดรวม (กนกวลัย กุลทันทน์, 2548)

2.1.3 พยาธิวิทยา

บริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้าจะพบว่ามีเมลานโซม (melanosome) ในชั้นสตราตัม คอร์เนียม มากกว่าในผิวหนังปกติซึ่งเมลานไซท์ (melanocyte) ในบริเวณที่เป็นฝ้า พบมี ไมโทคอนเดรีย (mitochondria) กอลจิ แอพพาราตัส (golgi appaeratus) เอนโดพลาสมิก เรติคูลัม ชนิดหยาบ (rough endoplasmic reticulum) และ ไรโบโซม (ribosome) มากกว่าในผิวหนังปกติ (Kang et al., 2002) ซึ่งอาจแปลได้ว่าภายในเซลล์มีการทำงานที่มาก อีกทั้งยังพบว่ามี เมลาโนโซม ระยะที่ 3 หรือ ระยะที่ 4 กระจายออกจากไซโตพลาสซึม (cytoplasm) และเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวน เมลาโนโซม พบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามีจำนวน เมลาโนโซม มากกว่าผิวหนังปกติ โดยพบ เมลาโนโซม เรียงซ้อน

กันหนาแน่นใน เคอราติโนไซต์ (Keratinocyte) บริเวณชั้นเบซัล (basal) และ ชั้นเหนือชั้นเบซัล (suprabasal) ที่เป็นฝ้ามืดกว่าผิวหนังปกติ ไม่พบความแตกต่างของขนาดของ เมลาโนโซม ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ (Quevedo & Fitzpatrick, 1999)

จากการศึกษาสรุปว่า บริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้า มีการทำงานของ เมลาโนไซต์ เพิ่มขึ้น รวมถึงมีการส่งผ่านของ เมลาโนโซม เข้า เคอราติโนไซต์ เพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่การทำลาย เมลาโนโซม ลดลง โดยที่จำนวน เคอราติโนไซต์ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

2.1.4 พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่สังเคราะห์เม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า โดยมีปัจจัย ได้แก่ (กนกวลัย กุลทันทน์, 2548)

2.1.4.1 แสงแดด พบว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด รังสีอัลตราไวโอเลตเอ และบี รวมทั้งแสงธรรมชาติ ล้วนแต่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า หรือทำให้ฝ้าเป็นมากขึ้นทั้งนั้น

2.1.4.2 ฮอร์โมน พบมีผู้ป่วยหลายคนมีฝ้าขึ้นขณะตั้งครรภ์ หรือรับประทานยาคุมกำเนิด โดยหลังคลอดหรือหยุดยาฝ้านี้อาจจางลง (Resnik, 1967) เชื่อว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนเพศ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าเกิดจากฮอร์โมนตัวใด

2.1.4.3 ยา พบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดได้ฝ้าบ่อยในผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก ไดเฟนไฮแดนโทอิน (diphenhydantoin) มีแซนโทอิน (mesantoin)

2.1.4.4 เครื่องสำอาง การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางอาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ โดยส่วนผสมเหล่านี้อาจเป็นพวกสารให้กลิ่นหอมหรือสี และฝ้าที่เกิดขึ้นมักเป็น ชนิดชั้นผิวหนังแท้

2.1.4.5 พันธุกรรม เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากมีรายงานการเกิดฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 10-20

นอกจากนี้ ภาวะโภชนาการก็อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 หรือมีการทำงานของตับที่ผิดปกติ ก็มีการพบฝ้าแบบฝ้าเช่นเดียวกัน

2.2 สีผิวของมนุษย์

ผิวหนังของมนุษย์มีเม็ดสีเมลานินอยู่สองชนิดคือ พีโอเมลานิน (pheomelanin) หรือเมลานินสีน้ำตาลหรือสีน้ำตาล และยูเมลานิน (eumelanin) หรือเมลานินสีเหลืองหรือสีแดง โดย ยูเมลานิน จะมีไทโรซิเนส (tyrosinase) เป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสี โดยเริ่มต้นจาก แอล-

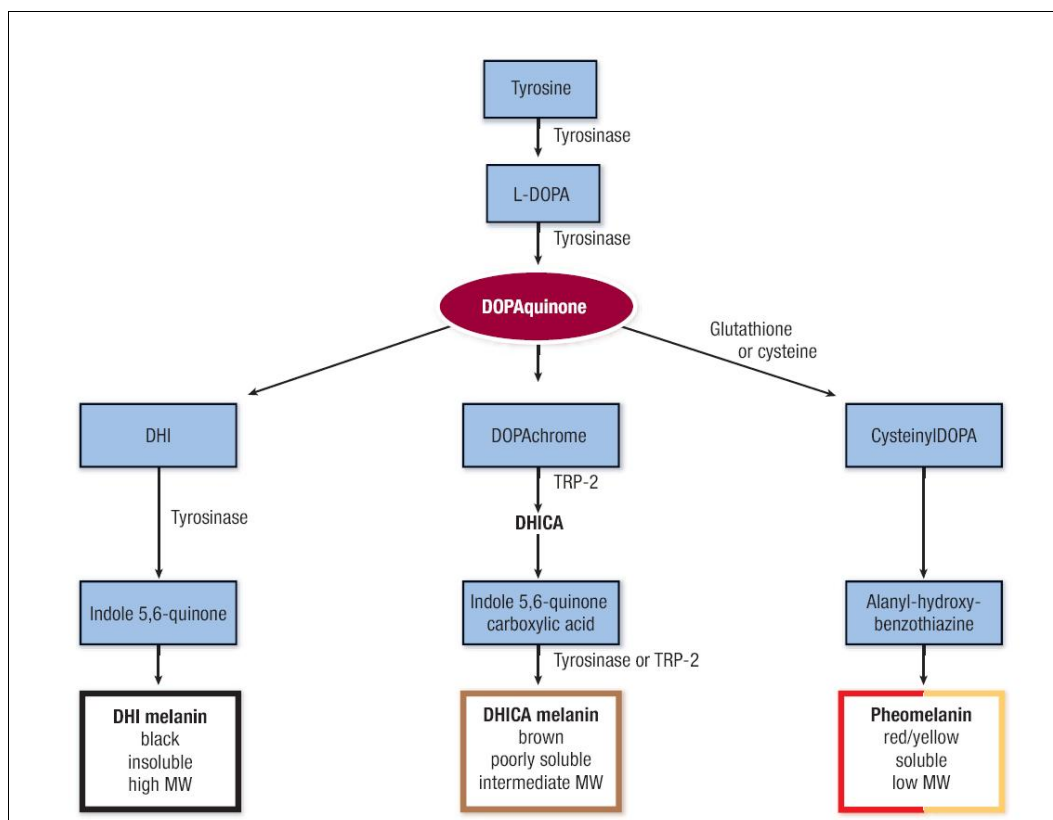
ไทโรซีน (L-tyrosine) จะถูกออกซิไดซ์ (oxidize) ไปเป็น แอล-3,4-ไดไฮฟรอกซีเฟนิล-อะลานีน (L-3, 4-dihydroxyphenyl-alanine: DOPA) แล้วถูกออกซิไดซ์ ต่อเป็น โดปาควิโนน (DOPA-quinone) และกลายเป็น ลิวโค โดปา โครม (Leuco DOPA chrome) และ โดปาโครม (DOPA chrome) ตามลำดับ จากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในสองทิศทางคือ

1. เปลี่ยนสภาพสีผิว (decolorization) อย่างช้า ๆ ไปเป็น 5, 6 ไดโครไฮอินโดล-2-คาร์บ็อกซีลิก (5,6-dihydroxyindole-2 carboxylic acid: DHICA)

2. โดปาโครม จะเสียหมู่คาร์บ็อกซี (carboxy group) ไปเป็น 5, 6 ไดไฮดรอกซีอินโดล (5, 6-dihydroxy indole: DHI) แล้วถูกออกซิไดซ์ ต่อไปเป็น อินโดล-5, 6 ควิโนน (Indole-5, 6quinone) และเป็น เมลาโนโครมตามลำดับ สำหรับในภาวะที่มีออกซิเจน

ส่วนการเกิด ฟีโอเมลานิน จะต้องการ กลูต้าไทโอน หรือ ซิสเทอีน (Cysteine) เพื่อจะเปลี่ยน DOPA quinone เป็น Alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits (Mosher, Fitzpatrick, Ortonne, Hori, 1999, pp. 936-944; Chakraborty & Pawelek, 1998) ดังภาพประกอบต่อไปนี้





จาก Wolff, K., Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S. & Leffell, D. J. (2008). **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh edition**, New York: McGraw-Hill, 860.

ภาพที่ 2.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

โดยสีผิวของมนุษย์ จะแบ่งได้เป็นหกชนิด ขึ้นกับ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitution skin color) และสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (Facultative skin color) (Nordlund & Ortonne, 1998)

2.3 แนวทางการรักษาฝ้า

ปัจจุบันแนวทางการรักษาฝ้าทั่วไปมีหลักการดังนี้คือ

1. หลีกเลี่ยงสาเหตุที่อาจจะกระตุ้นให้เกิดเช่นการรับประทานยาคุมกำเนิดเป็นต้น
2. การใช้ยากันแดด ที่คุมทั้งยูวี เอ และ ยูวี บี เพื่อช่วยลดการกระตุ้นการทำงานของเมลานินไซท์ reactivation of melanocyte ที่เกิดจากแสงแดดกระตุ้น
3. ทำให้สีผิวจางลง โดยอาจใช้ยาทารักษาฝ้า (topical) การลอกหน้า (chemical peeling) และเลเซอร์ต่าง ๆ (laser)

2.3.1 ยาทารักษาฝ้า

2.3.1.1 ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) เป็นสารประกอบกลุ่มไฮดรอกซีฟีโนลิก (Hydroxyphenolic compound) โดยจัดว่าเป็นสารที่ได้รับความนิยมและมีการค้นพบมานานกว่า 50 ปี มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน โดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส นิยมใช้ในความเข้มข้นตั้งแต่ 2-5% ทาติดต่อกันนาน 3-6 เดือน จึงจะเริ่มเห็นผล

สำหรับเรื่องความเข้มข้นนั้น ในปี ค.ศ. 2000 เอ็นเนส, พาสโชวเลค และ มอนต้า เดอ ได้ทำการทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ ไฮโดรควิโนน ในผู้ป่วยที่เป็นฝ้าจำนวน 48 คน โดยใช้ในความเข้มข้น 4% พบว่าฝ้าจางลงชัดเจน 38% จางลงบางส่วน 37% แต่ผลข้างเคียงที่พบเช่น การมีภาวะรอยขาวจากเม็ดสีต่ำ แบบถาวร (permanent hypomelanosis) และ การมีภาวะรอยขาวจากการไร้เม็ดสี (amelanosis) นั้นค่อนข้างสูง จึงสรุปว่าความเข้มข้นที่เหมาะสมน่าจะเป็นเพียงแค่ 2% เท่านั้นพอ (Ennes, Paschoalick & Monta, 2000) ซึ่งก็สอดคล้องกับผลการทดลองของ อา นท แด ฟิท แพททริก (Arndt & Fitzpatrick) ที่ทดลองใช้ 2% เทียบกับ 5% ไฮโดรควิโนน ในการรักษา Hypermelanosis พบว่าประสิทธิภาพด้านการลดความเข้มของสีผิวนั้นไม่แตกต่างกัน (Arndt & Fitzpatrick, 1965)

ถึงแม้ว่า ไฮโดรควิโนน จะเป็นสารที่มีใช้มานาน แต่ก็พบผลข้างเคียงได้บ่อย เช่นภาวะ ผื่นแพ้สัมผัส เล็บเปลี่ยนสี ซึ่งเป็นผลข้างเคียงแบบฉับพลัน ส่วนภาวะ ออโครโนซิส (Ochronosis) และ คอลลอยด์ มิลีเย (Colloid milium) ในบริเวณที่ทาเป็นผลข้างเคียงแบบเรื้อรัง ซึ่งเป็นภาวะที่รักษาได้ค่อนข้างยาก (Francisco & Stefania, 2000)

2.3.1.2 เทรตติโนอิน (tretinoin) ช่วยออกฤทธิ์เร่งให้เซลล์ผิวหนังมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น (Increase epidermal turnover) รวมถึงยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ได้อีกด้วย มักใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น เนื่องจากออกฤทธิ์ค่อนข้างช้า (Pathak, Fitzpatrick & Krus, 1986) ผลข้างเคียง

ที่พบได้บ่อยคือ ระบายเคืองค่อนข้างมาก ทำให้หน้าแดงได้ ฤทธิ์แทรกซ้อนอื่นคือผิวหนังแห้งตึงและลอกเป็นขุยได้

2.3.1.3 ยาสเตียรอยด์ แบบ ทา (topical steroid) กลไกการออกฤทธิ์ไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ายาน่าจะมีผลรบกวนการทำงานของเซลล์เมลาโนซัยต์ โดยไปยับยั้งการหลั่ง metabolic products ต่าง ๆ ของเซลล์เมลาโนซัยต์ ทำให้เซลล์สลายตัวเร็วยิ่งขึ้น (Kanwar, Dhar & Kaur, 1994) มักนิยมใช้ร่วมกับยาตัวอื่นเช่น เทรตติโนอินและ ไฮโดรควิโนน แต่พบเรื่องของผิวหนังบางลง (atrophy) ทำให้เกิดสิว (steroid acne) และเห็นเส้นเลือดฝอยใต้ผิวหนังได้ (telangiectasias)

2.3.1.4 กรดอะเซลาอิก (Azelaic acid) ถึงแม้ว่าฤทธิ์โดยรวมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ อะเซลาอิก มีฤทธิ์ ด้านการอักเสบ ด้านแบคทีเรีย และด้านการหนาดำของผิว (antikeratinizing effects) รวมถึงมีฤทธิ์ทำลายเซลล์ (cytotoxic effect) ต่อ เมลาโนไซท์ ด้วย (Marta & Mark, 2006) ความเข้มข้นที่ใช้ตั้งแต่ 15-20% ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้คือ ผื่นคันบริเวณที่ทายา ผิวลอกเป็นขุย แต่ไม่พบผลต่อระบบอื่นของร่างกาย

2.3.1.5 โคจิก แอซิก (Kojic acid) เป็นสารที่อยู่ในตระกูล *Asperigillus oryzae* มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Lim, 1999) ปัจจุบันมักใช้ควบคู่กับ ไฮโดรควิโนน เพราะมีฤทธิ์เป็นยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase inhibitor) เหมือนกัน อีกทั้งมีการศึกษาพบว่า ในกรณีที่ใช้ไฮโดรควิโนน หรือ กรดไกลโคลิก (Glycolic acid) แล้วผิวหนังไม่ตอบสนองหรือได้ผลน้อย การใช้ กรดโคจิก ในการรักษาร่วม จะทำให้ฝ้าจางลงดียิ่งขึ้น (Garcia & Fulton, 1999)

2.3.1.6 เอ็น-อะเซทิล-4-เอส-ซิสตามินิลฟีนอล (N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol): เชื่อว่าช่วยลดจำนวน เมลาโนไซท์ ที่ทำงาน รวมถึงจำนวน เมลาโนโซม ให้ใช้ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานานประมาณ 6 เดือน จึงจะเห็นผลดี โดยมีการศึกษาของ จิมโบว (Jimbow) ให้คนเป็นฝ้า 12 คน เอ็น-อะเซทิล-4-เอส-ซิสตามินิลฟีนอล ติดต่อกันนาน 6 เดือน พบว่า 8 คนดีขึ้น และไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ แต่มีรายงานการกลับเป็นซ้ำของฝ้าหลังจากหยุดยา 1 คน (Jimbow, 1991)

2.3.1.7 วิตามิน ซี (vitamin-C) มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ มักใช้ควบคู่กับการผลัดยาด้วยการแอสไฟฟ้า (iontophoresis) เพื่อช่วยในการผลัดยาเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งจะเห็นผลดีมาก (Huh et al., 2003)

2.3.1.8 การรักษาแบบผสม (combination therapy) มีการศึกษามากมายที่จะใช้ไฮโดรควิโนน กับสารอื่น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ปัจจุบันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ สูตร คลิกแมน (Kligman) มีสาร 3 ตัว ผสมกันคือ 5% ไฮโดรควิโนน 0.1% เด็กซามะธาโซน (Dexamethasone) และ 0.1% เทรตติโนอิน โดยสารทั้งสามจะมีผลยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ดี โดยพบว่ารักษาฝ้าชนิดตื้น ได้ผลดีแต่พบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย เนื่องจากต้องทายา

ต่อเนื่องเป็นเวลานานและผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดก็ยังมีอยู่ จึงยังมีการปรับปรุงสูตรต่าง ๆ ต่อมาอีกเช่น สูตรผสมสามชนิด (triple combination) เช่น ไตรลูมา (Triluma) ซึ่งประกอบด้วย 4% ไฮโดรควิโนน 0.05% เตรตติโนอินและ 0.01% เอเฟเอ (FA)

ในปี ค.ศ 2007 เทน่า ฟอร์เรล่า เซสตารี เคลม อเลกซันเดีย และมาเรีย (Tania, Cestari, Karime, Alexandre & Mari, 2007) ได้ทำการทดลองระหว่างทาครีมสูตรผสมสามชนิด เปรียบเทียบกับทา 4% ไฮโดรควิโนน ครีม ในคนที่เปื้อนฝ้าระดับ ปานกลางถึงรุนแรง จำนวน 120 คน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา พบว่า สูตรผสมสามชนิด ช่วยให้ฝ้าจางลงและได้ผลที่ดีกว่า 4% ไฮโดรควิโนนครีม ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง โดยที่ผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน

2.3.2 การรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่น ๆ

การลอกผิวด้วยสารเคมี (chemical peeling) เป็นการรักษาฝ้าที่ไม่ปกติ โดยเพียงแค่เป็นการลอกผิวดำออกชั่วคราวเท่านั้น ส่วนใหญ่จะใช้สารพวก กรดผลไม้ (Alpha-hydroxylic acid) หรือ กรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic acid) โดยผลการรักษาขึ้นกับวิธี ความเข้มข้นของสารที่ใช้ ระยะเวลาที่ทาทิ้งไว้ แต่โดยรวมแล้วยังได้ผลไม่ค่อยดีนัก รวมถึงพบผลข้างเคียงได้บ่อยเช่นภาวะรอยดำจากการอักเสบ (post inflammation hyperpigmentation) ผิบบางลงและการติดเชื้อเป็นต้น

การกรอผิวด้วยเกร็ดอัญมณี (microdermabrasion) มักได้ผลดีระดับหนึ่งสำหรับฝ้าชนิดตื้น ส่วนฝ้าชนิดลึกมักจะได้ผลไม่ดีนัก อีกทั้งยังมักพบผลข้างเคียงเช่น รอยดำ (hyperpigmentation) รอยแดง (hyperemia) แผลเป็นนูน (keloid formation) ได้ (Harmon & Yarborough, 2003) วิธีนี้จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมนัก

การใช้เลเซอร์ลอกผิว (abrative laser) ได้ผลดีในการรักษาโรคพวกความเข้มของเม็ดสีจากสาเหตุอื่น แต่ผลในการรักษาฝ้ายังไม่บอกผลแน่ชัด (Grekkin, Shelton, Grisse & Friden, 1993) รวมถึงการใช้เลเซอร์ในกลุ่ม คิว สวิตช์ เลเซอร์ (Q-switched laser) พบว่าผลยังไม่เป็นที่น่าพอใจ บางรายเกิดรอยดำถาวรหลังการรักษา และส่วนมากฝ้าจะกลับมาเป็นใหม่ได้หลังการรักษา (Kakler & Nordlund, 1998)

การใช้แสงความเข้มสูง (Intense pulse light therapy-IPL) ในปัจจุบันพบว่า มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายแต่ก็มีรายงานพบการเกิดรอยดำจากการอักเสบได้เช่นกัน

ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ เนื่องจากในปัจจุบันพบว่า มีสารสกัดจากสมุนไพรและหลายตัว มีคุณสมบัติในการลดสีผิวและช่วยให้ผิวขาว อีกทั้งจากผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยาทารักษาฝ้า ดังที่กล่าวข้างต้น จึงทำให้ปัจจุบันมีการนำพืชสมุนไพรหลายชนิดมาสกัดและพัฒนาเป็นสารที่

ช่วยให้ความขาวและลดการเกิดฝ้าอยู่หลายชนิดเช่น สารสกัดจากใบหม่อน สารสกัดจากแก่นมะหาด รวมถึงสารสกัดจากเมล็ดองุ่น ซึ่งถือว่าเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

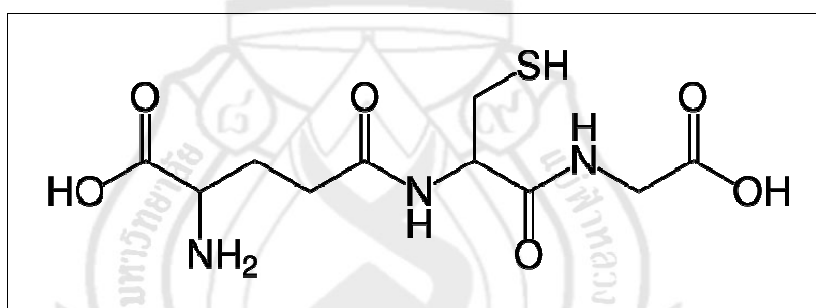
2.4 สารกลูต้าไทโอน (gluthione)

กลูต้าไทโอนเป็นสารประกอบกลุ่ม ไธออล (thiol compound) ที่พบได้ทั่วไปในร่างกาย โดยพบได้ตั้งแต่ความเข้มข้น 1-100 มิลลิโมลาร์ ตามแต่ชนิดของเนื้อเยื่อ (Mazurowska & Mojski, 2008)

ชื่อโครงสร้างทางเคมี: N-(N-L-gamma-Glutamyl-L-cysteinyl)glycine

น้ำหนักโมเลกุล: 307.43 กิโลดอลตัน

สูตรทางเคมี: C₁₀H₁₇N₃O₆S



ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของกลูต้าไทโอน

สารกลูต้าไทโอนเกิดจากการรวมตัวของกรดอะมิโนสามชนิด คือ กลูตาเมต (glutamate) ซีสเทอีน (cysteine) และไกลซีน (glycine) สารกลูต้าไทโอนสามารถถูกสร้างและใช้ได้ด้วย วงจรแกมมา กลูตามิไนล (gamma glutaminyl cycle) ซึ่งบริเวณที่เป็นส่วนของการทำงานของสารคือ บริเวณ ซัลไฮดริล (sulhydryl group) ซึ่งเป็นส่วนออกฤทธิ์ในการทำงานในระบบการทำงานของร่างกายหลาย ๆ ระบบ คือ

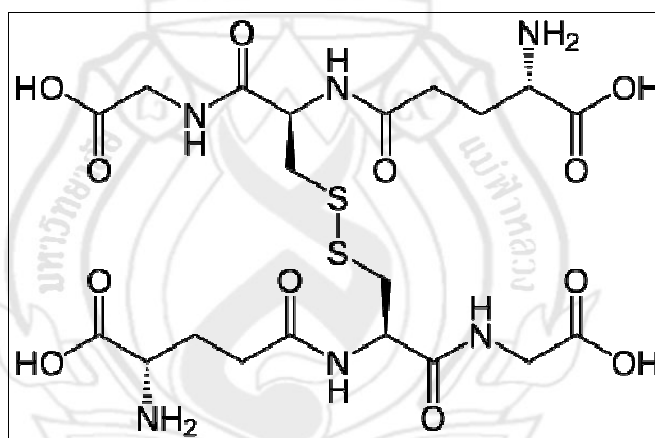
1. ช่วยในคืนสภาพของกลุ่มซัลไฮดริล ใน สารโปรตีน และโมเลกุลอื่น ๆ ในร่างกาย
2. ช่วยในการต้านสาร ไฮโดรเจนเปอร์ ออกไซด์ (hydrogen peroxide) และ อนุมูลอิสระอื่น ๆ

3. เป็นสารคะตาไลส์ ในปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนสารไดซัลไฟด์ (disulfide exchange reaction)
4. เป็น โคเอนไซม์ สำหรับเอนไซม์บางชนิด
5. เป็นสารต้านพิษสำหรับสารแปลกปลอมในร่างกาย
6. ขนถ่ายกรดอะมิโนผ่านเยื่อหุ้มเซลล์

2.4.1 รูปแบบของกลูต้าไทโอนในร่างกาย

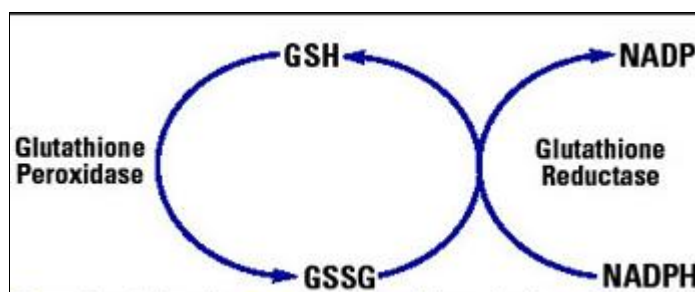
รีดิวซ์ กลูต้าไทโอน (reduced glutathione- GSH) เป็นรูปแบบของกลูต้าไทโอนที่มี กลุ่มไฮดริลทำให้สามารถเสียอิเล็กตรอน และเป็นแบบที่มีความสามารถในการทำงานสูงของกลูต้าไทโอน (active form) ซึ่งรูปแบบนี้สามารถให้อิเล็กตรอนแก่สารอื่นในด้วยการถูกออกซิไดซ์

ออกซิไดซ์ กลูต้าไทโอน (oxidized glutathione-GSSG) เป็นรูปแบบของกลูต้าไทโอนที่เกิดจากการเสียอิเล็กตรอน ทำให้เกิด พันธะไดซัลไฟด์ระหว่างโมเลกุล ของกลูต้าไทโอนสองโมเลกุล



ภาพที่ 2.3 โครงสร้างของ ออกซิไดซ์กลูต้าไทโอน

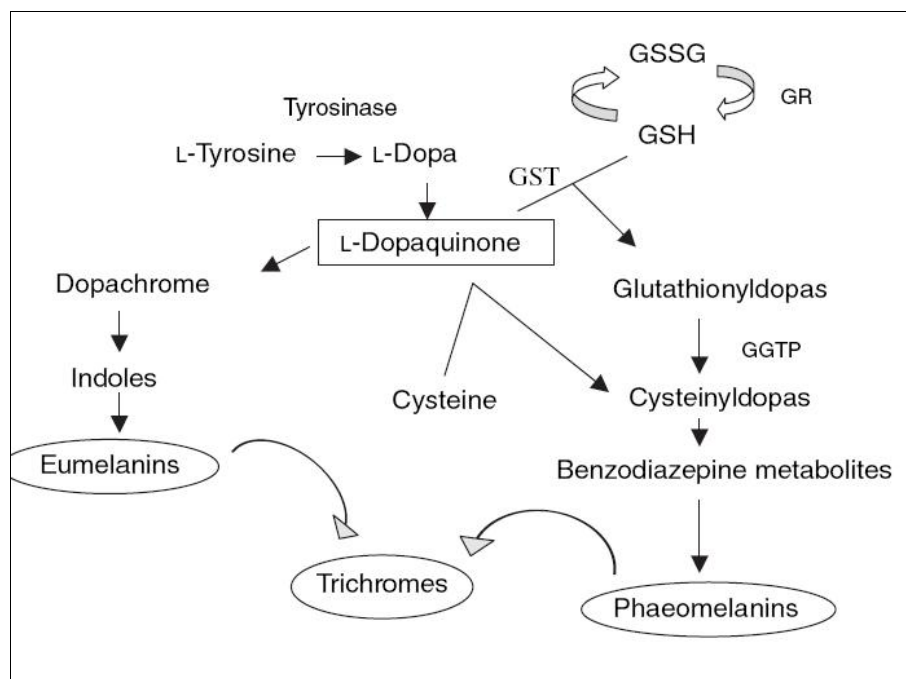
ออกซิไดซ์กลูต้าไทโอนสามารถเปลี่ยนเป็น รีดิวซ์กลูต้าไทโอนด้วย เอมไซม์ กลูต้าไทโอนรีดักเตส (glutathione reductase) โดยมี กรดวิตามินซีเป็นโคเอนไซม์



ภาพที่ 2.4 กลไกของวงจรการทำงานของเอนไซม์กลูต้าไทโอนรีดักเตส

ซึ่งเป็นสารที่สารที่ช่วยในการทำงาน ทางชีวภาพของร่างกาย รวมทั้งช่วยให้ผิวขาวขึ้นด้วย ด้วยกลไกดังต่อไปนี้

1. การยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ ไทโรซิเนส โดยตรง โดยการจับกับธาตุทองแดงของเอนไซม์ ซึ่งเป็นส่วนออกฤทธิ์ ของเอนไซม์ ไทโรซิเนส
2. การช่วยในการเปลี่ยนการสร้าง เม็ดสีชนิด ยูเมลานิน เป็น ไฟโอเมลานิน
3. การเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและเอนไซม์ เปอร์ออกไซด์เดส (peroxidase) ซึ่ง สารทั้งสองเป็นสารที่กระตุ้นเอนไซม์ ไทโรซิเนส และให้เกิดการสร้างสารเม็ดสี
4. เป็นสารที่ควบคุมในการทำงานสารที่ ด้านการเกิดเซลล์สร้างเม็ดสี



ภาพที่ 2.5 การสร้างเม็ดสี การทำงานของกลูต้าไทโอนและวงจรการทำงาน เอ็มไซม์กลูต้าไทโอน-รีดักเตส

ในการศึกษาหน้าที่ของสารกลูต้าไทโอนและสารกลุ่มไฮดรอลอื่น ๆ ในการเมตาบอริซึมของเมลานินซัลฟ์ และการสร้างเม็ดสีในมนุษย์ได้ พบว่า

1. กลไกเบื้องต้น ของสารกลุ่มไฮดรอลในการสร้างเม็ดสี

จากการศึกษาเบื้องต้นพบที่มีความสัมพันธ์ของสารกลุ่มไฮดรอลกับการสร้างเม็ดสีอย่างมาก โดยในชั้นผิวหนังกำพร้าที่มีสารซัลไฟด์ไฮดรอลเป็นองค์ประกอบ จะมีการป้องกันการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ จากการศึกษาของ การทำการ ออกซิไดส์สารกลุ่ม ซัลไฟด์ไฮดรอล ด้วยการฉายรังสี เอกซ์เรย์ รังสียูวี ความร้อน การอักเสบ ทำให้ สารกลุ่มนี้ถูกยับยั้งการทำงานและหยุดความสามารถการต้านสารเม็ดสีเมลานินซึ่งทำให้เกิดการมีผิวคล้ำได้ ได้อ้างถึงความน่าเชื่อถือของ สารไตรเปปไทด์ กลูต้าไทโอนจะมีระดับต่ำใน คนที่มีผิวเข้มเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่มีผิวขาวกว่า

2. สารประกอบกลุ่มไฮดรอลกับความสามารถในการต้านเอ็มไซม์ ไทโรซิเนส

เนื่องจากการยับยั้งการสร้างเม็ดสีในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยสร้างประกอบกลุ่มไฮดรอลนั้น มีความสัมพันธ์กับในขั้นตอนการทำงานของเอ็มไซม์ไทโรซิเนสเป็นอย่างมาก เอ็มไซม์ที่มีการทำงานในหลาย ๆ หน้าที่และส่วนที่การทำงานของเอ็มไซม์เป็นที่มีโลหะทองแดงเป็นองค์ประกอบ ในขั้นตอนการสร้างเม็ดสีเอ็มไซม์ตัวนี้เป็นเอ็มไซม์ตัวแรกของขั้นตอน ตามรูปภาพที่ 1.2

เนื่องจากเอนไซม์อยู่ในขั้นตอนที่เป็นตัวกำหนดความเร็วในการสร้างเม็ดสี (rate-limiting step) การหยุดการทำงานของเอนไซม์นี้จึงเป็นขั้นตอนหลักในการยับยั้งการสร้างเม็ดสี จากหลักฐานมีการยืนยันว่า สารกลูต้าไทโอนโดยตรง ออกฤทธิ์โดยตรงต่อ ไทโรซิเนส แทรกแซงการขนส่ง ไทโรซิเนสในเซลล์ และยังออกฤทธิ์ทางอ้อม โดยการลดการทำงานของเอนไซม์ผ่านการควบคุมระดับ ซีเตอีน ภายในเซลล์

สารกลุ่มไฮดรอลิซสามารถจับกับ โดปะทองแดงในไทโรซิเนส เป็นผลให้ ไทโรซิเนสไม่สามารถทำงานได้

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลยืนยันว่าการขาดกลูต้าไทโอน จะทำให้ ไทโรซิเนสสามารถทำงานได้มากขึ้น และมีเพิ่มจำนวนเมลานินในชั้นผิวหนังได้

2.4.2 ผลของกลูต้าไทโอนในการขั้นตอนการสร้าง ฟิโอมะลานิน

เนื่องจากในความเป็นจริงแล้ว สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะเป็นการผสมของเมลานินสองชนิด ทั้ง ยูเมลานินและฟิโอมะลานิน โดยสารไฮดรอลิซ (ซีเตอีน และกลูต้าไทโอน) จะทำปฏิกิริยากับ สาร โดปะควิโคน (dopaquinone) ซึ่งจะเปลี่ยนการสร้างยูเมลานิน ไปเป็นสารฟิโอมะลานิน ในทางกลับกันการขาดสารของ ไฮดรอลิซ สาร โดปะควิโคน จะถูกจัดเรียงเป็นอนุพันธ์ของสาร อินโดล (indole) เพื่อจะเข้าสู่ขั้นตอนการสร้างยูเมลานิน

โดยสาร กลูต้าไทโอนสามารถจับสาร โดปะควิโคน โดยไม่ใช้เอนไซม์ในขั้นตอนการจับเพื่อเกิดสาร กลูต้าไธลโดปะ (glutathionyl-dopas) หรืออาจใช้ เอนไซม์ กลูต้าไทโอน เอส ทรานสเฟอเรส (glutathione-S-transferase) ในการจับได้เช่นกัน ต่อมาสารกลูต้าไธลโดปะ จะถูกเปลี่ยนไปเป็น ซีตดำนิลโดปะ ด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis reaction) จากเอนไซม์ แกมมา กลูต้าไมล ทรานสเปปติเดส (gamma glutamyl transpeptidase) หรือ เอนไซม์ ไดเปปไทเดส (dipeptidase) และเข้าสู่การสร้าง ฟิโอมะลานินในที่สุด

2.4.3 การนำประโยชน์ของกลูต้าไทโอนมาใช้ทางคลินิก

2.4.3.1 การนำกลูต้าไทโอนมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง จากการศึกษพบว่ากลูต้าไทโอนสามารถลดระดับ สารอนุมูลอิสระได้ (Han & Park, 2009; Chow & Hakim, 2007) ซึ่งสามารถลดการเกิดมะเร็งได้ (webMD: Whey Protein May Prevent Prostate Cancer) (Palkhivala, 2001)

2.4.3.2 เนื่องจากปัจจุบันมะเร็งหลายชนิดมีการติดต่อการเชื่อมะเร็ง ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่า การเพิ่มระดับของกลูต้าไทโอนในเซลล์เนื้อเยื่อสามารถป้องกันการเพิ่มของเซลล์มะเร็งใน ไชกระดูก เต้านม ลำไส้ ก่อเลี้ยงและปอดได้ (Balendiran, Dabur & Fraser, 2004)

2.4.3.3 การใช้กลูต้าไทโอนแบบฉีดในการรักษาพาร์กินสันในระยะเริ่มต้นทางเส้นเลือดดำสามารถรักษาได้ผลอย่างเห็นผลชัดเจนทางคลินิก (Sechi et al., 1996)

2.4.3.4 การนำกลูต้าไทโอนในรูปแบบกินใต้อาหาร โกลโบโซม เพื่อรักษาโรคที่เกิดจากการที่มีกลูต้าไทโอนต่ำ จากการค้นคว้าของ Timothy Guilford พบว่าการรับประทาน ริควีซกลูต้าไทโอน สามารถรักษาอาการของโรค พาร์กินสันและโรคจิตติไฟโบรซิสได้ (Timothy, 2006)

2.4.3.5 การนำกลูต้าไทโอนแบบทาในการรักษาโรคสะกิดเงินและโรคอักเสบผิวหนังอื่นๆ โดยองค์ประกอบของที่ใช้สามารถใช้ได้ตั้งแต่ 16-70 เปอร์เซ็นต์ จากการค้นคว้าของ Nicholas V พบว่าการทา กลูต้าไทโอน 45 เปอร์เซ็นต์ในผู้ป่วย โรคสะกิดเงินเข้าเย็น วันละ 2 ครั้ง สามารถลดอาการของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญใน 24 ชั่วโมงหลังการทายา (Perricone, 2005)

2.4.3.6 การรายงานถึงการฉีดกลูต้าไทโอนในรูปแบบ โกลโบโซม สามารถมีการดูดซึมเข้าสู่เซลล์ได้ ในสัตว์ทดลองได้ และยังมีผลให้สามารถป้องกันเซลล์ได้เมื่อต้องสัมผัสกับสารพิษได้ (Wendel A., 1983)

2.4.3.7 การนำกลูต้าไทโอนแบบทา โดยการนำกลูต้าไทโอน แอลคิล เอสเตอร์ (glutathione alkyl ester) กลในความเข้มข้น 0.1-10 เปอร์เซ็นต์ ใช้ในการทาผิวหนังเพื่อชะลอการแก่ของผิวหนัง ด้วยฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ และการเพิ่มปริมาณ เอ็มไซม์ ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเตส (superoxide dysmutase) ในชั้นผิวหนัง โดยได้มีการพัฒนาทั้ง ทั้งรูปแบบของ โลชั่นทาผิวหนัง โลชั่นสำหรับหนังศีรษะ เจลทาผิวหนัง ครีมทาผิวหนัง (N'Guyen Quang, Alex, Colin, Lindenbaum & Loufrani, 1996)

2.4.3.8 การนำอนุพันธ์กลุ่มกลูต้าไทโอน ที่ไม่มีประจุ มาใช้ในส่วนประกอบสำหรับการใช้เฉพาะที่ ทั้งในภาวะเป็นความผิดปกติทางโรคผิวหนังหรือเป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางค์ โดยอนุพันธ์ของกลูต้าไทโอนที่ใช้เป็นส่วนประกอบได้แก่ N-acyl-glutathiones, N-acyl-glutathione amides, และ N-acyl-glutathione esters ซึ่งอนุพันธ์ของกลูต้าไทโอนเหล่านี้มีความสามารถในการต้านพิษ ในเซลล์เนื้อเยื่อ การเพิ่มการทำงานและการขนส่งของเซลล์ ต้านอนุมูลอิสระ ลดการสร้าง เมธิโมโกลบิน (methemoglobin) ในเซลล์เม็ดเลือดแดง เป็นสารต้านพิษของเปอร์ออกไซด์และอนุมูลอิสระ เพิ่มการสร้างสารลิโคไตรอีน (leukotrienes) ช่วยในการควบคุมระดับกลุ่มซัลไฮดริลในโปรตีนในเซลล์ (Yu, Scott, Eugene & Van, 2004)

2.4.3.9 สารกลูต้าไทโอนแบบจัดเป็นสารป้องกันรังสี (radioprotectors) ได้โดย ในการฉายรังสีอิเล็กตรอนแบบเบางนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับสารประกอบกลุ่มไทออล (ซีสเตอีน กลูต้าไทโอน) สามารถเป็นปัจจัยที่ลดขนาดของรังสีได้ 2-2.5 เท่าหรือ ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ของรังสีที่ใช้ในปกติได้ (Wolff et al., 2008)

2.4.3.10 กลูต้าไทโอนความเข้มข้น 20 เปอร์เซ็นต์ แบบทาไม่สามารถมารักษา
รักษาฝ้า (Piamphongsant, 1998)



บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีวิจัย

3.1.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศหญิงทุกรายที่เป็นฝ้าที่บริเวณใบหน้า

3.1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดต้น ชนิดลึกและชนิดผสม (Epidermal type dermal type and compound type) ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครและติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha \sigma^2}{d^2}$$

n_0 =(จำนวนประชากรที่ต้องการศึกษา)

z =(ค่า z-score ที่ความน่าจะเป็น α)

σ^2 =(ความแปรปรวนของกลุ่มประชากร)

d =(ความคลาดเคลื่อนมากที่สุดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้) 0.15

ได้ค่า $n_0=25$

เพื่อ drop out 10% ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างทั้งสิ้น 30 คน

3.1.4 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษาฝ้า

ตัวแปรตาม ได้แก่ การลดลงของความฝ้า

3.1.5 วิธีการดำเนินการศึกษา

3.1.5.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องในเรื่องของกระบวนการผลิตเม็ดสีเมลานิน สาเหตุการเกิดฝ้า ปัจจัยกระตุ้น หลักการวิธีการรักษาต่างๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจพบได้

3.1.5.2 ขออนุมัติทำการศึกษาในอาสาสมัคร จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1.1 glutathione cream

3.2.1.2 2% Hydroquinone cream

3.2.1.3 ยาทากันแดดแบบไม่มีสารเคมี SPF 50 (physical sunscreen SPF 50)

3.2.1.4 Mexameter MX16

3.2.1.5 Wood's lamp

3.2.1.6 กล้องดิจิทัล Minolta Z1

3.2.1.7 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.2.1.8 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย

3.2.1.9 แบบประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจสำหรับแพทย์และอาสาสมัคร

3.3 รูปแบบงานวิจัย

Randomized double-blind control clinical trial

3.3.1 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.3.1.1 อาสาสมัครที่มีอายุ 25-45 ปีขึ้นไป ที่เป็นฝ้าจำนวน 30 คน ที่มารับการตรวจที่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.3.1.2 ติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.3.2 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

3.3.2.1 อาสาสมัครผู้มีอายุ 25-45 ปีขึ้นไป ที่วินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดตื้นและชนิดผสม (Epidermal type and compound type)

3.3.2.2 เพศหญิง

3.3.2.3 Fitz Patrick skin type III, IV, V

3.3.2.4 อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ สามารถมาติดตามผลการรักษาได้ตามระยะเวลาที่กำหนด และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (inform consent)

3.3.3 เกณฑ์คัดออกอาสาสมัคร (exclusion criteria)

3.3.3.1 อาสาสมัครที่แพ้สารดังกล่าวดต่อไปนี้

1. สารกันแดด
2. สารไฮโดรควิโนน
3. เคยมีประวัติสารก่อกวนต่อไทรอยด์

3.3.3.2 อาสาสมัครได้รับการรักษาต่างๆ เหล่านี้ ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน

1. แสงเลเซอร์ ชนิดต่างๆ
2. คลื่นแสงความเข้มสูง (intense pulse light –IPL)

3.3.3.3 อาสาสมัครได้รับการรักษาต่างๆ เหล่านี้ ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์

1. การผลัดยาด้วยไฟฟ้าหรือคลื่นเสียง (iontophoresis หรือ phonophoresis)
2. การลอกผิวด้วยสารเคมี (chemical peeling)
3. การลอกผิวด้วยวิธีการขูดถู เช่น การกรอผิวด้วยวิธีต่าง ๆ
4. การใช้ยาทรานซามีนิก เอซิด (tranxemenic acid) ทั้งการกิน การฉีดทางผิวหนัง

และทางเส้นเลือด

5. การฉีดเข้าใต้ชั้นผิวหนัง เช่น ไวตามิน ซี
6. การใช้ยาฝ้าทุกชนิด

3.3.3.4 อาสาสมัครที่ได้ออร์โมน

3.3.3.5 มีรอยตำหนิหรือโรคอื่น เช่น แผลไฟไหม้ ผื่นแพ้แสง

3.3.3.6 มีโรคผิวหนังที่มีอาการอักเสบรุนแรงที่ใบหน้า ที่อาจทำให้เกิดรอยดำ

3.3.3.7 อาสาสมัครตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.3.3.8 อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวเช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และ HIV เป็นต้น

3.3.3.9 อาสาสมัครที่ได้รับ ยาเคมีบำบัด รังสีรักษา หรือสูบบุหรี่

3.3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

3.3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดเบื้องต้นรวมถึงชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการ และประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้อาสาสมัครลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent)

3.3.4.2 ชักประวัติข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครรวมถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว

3.3.4.3 ทำความสะอาดผิวหนังด้วยครีมเช็ดเครื่องสำอางและสบู่ไร้ด่างเพื่อป้องกันการแปลผลผิดพลาดจากเครื่องสำอางและความมันบนใบหน้าที่จะสะท้อนในรูปถ่ายได้

3.3.4.4 การตรวจร่างกาย

1. บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

2. จำแนกชนิดของฝ้าโดยการตรวจ Wood 's lamp คัดเลือกฝ้าเฉพาะฝ้าชนิดตื้น และฝ้าชนิดผสม

3.3.4.5 ถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัล Minolta Z1 บริเวณที่เป็นฝ้า 5 ภาพโดยภาพหน้าตรง 1 ภาพ, หน้าข้างซ้าย องศา 1 ภาพ และหน้าข้างขวา เอียง 45 องศา 1 ภาพ, หน้าข้างซ้ายเอียง 90 องศา 1 ภาพ และหน้าข้างขวาเอียง 90 องศา 1 ภาพ

3.3.4.6 วัดความเข้มของสีผิว โดยเครื่อง Mexameter MX 16 ทั้งหมด 3 ครั้ง ที่ตำแหน่งเดิม เพื่อค่า Mean melanin index ที่บริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้าง (โดยผู้แต่ละคนจะมีแผ่นพลาสติกในใสความหนา 100 แกรม เป็นหน้ากากเฉพาะบุคคล โดยจะมีจุดสังเกตในการสวมหน้ากากที่บริเวณ ปลายจมูก ไฝ และที่ปลายคาง เพื่อกำหนดจุดในการวัดค่า mean melanin index ที่บริเวณ ปลายจมูกตัดกับแนวตั้งของจุดกึ่งกลางแนวตั้งของกระบอกแก้มตา ณ บริเวณนี้หน้ากาประจำตัวจะถูกตัดเป็นวงกลมขนาด 1 ซม. เพื่อวางส่วนวัดของเครื่อง mexameter MX16) และบริเวณเหนือกระดูกอก (suprasternal area)

3.3.4.7 ประเมินค่า MASI score ตามสูตร โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบรอย และแปลผลออกมาเป็นตัวเลข

3.3.4.8 อาสาสมัครจะได้รับ

1. กลูต้าไทโอนครีม
2. 2% Hydroquinone cream
3. กันแดดของโครงการวิจัย SPF 50

ครีมตลับแรกจะมีสีขาและมีฉลากเขียนบอกว่า “ ซ้าย ”

ครีมตลับที่สองจะมีสีเหลืองและมีฉลากเขียนบอก “ ขวา ”

โดยอาสาสมัครจะต้องทาครีมวันละ 1 ครั้งก่อนนอน โดยทาที่ฉลากกำหนด เป็นเวลาติดต่อกัน 12 สัปดาห์

1. ระหว่างที่ทำการวิจัยอาสาสมัครต้องใช้กันแดดของโครงการวิจัยเท่านั้น
2. อาสาสมัครต้องไม่ได้รับการรักษาทางผิวหนังอื่น ที่มีผลต่อการสร้างเม็ดสีในระหว่างอยู่ในโครงการยกเว้นในกรณีในจำเป็น

3.3.5 การติดตามผลการรักษา

อาสาสมัครจะต้องมาติดตามผลการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 10, 12, 14, และ 16 โดยจะประเมินผลจาก

3.3.5.1 เครื่อง Mexameter MX16 เพื่อหาค่า ทำ mean melanin index ที่โหนกแก้มทั้งสองข้างด้วยหน้ากากที่ทำไว้เฉพาะบุคคล เมื่อการตรวจครั้งแรก

3.3.5.2 MASI score แยกตามใบหน้าฝั่งซ้ายและ ขวา

3.3.5.3 การถ่ายภาพประเมิน

3.3.5.4 บันทึกผลข้างเคียง

1. โดยแพทย์
2. โดยอาสาสมัครจากแบบสอบถาม global patient evaluation

และมาติดตามดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้าอีกในสัปดาห์ที่ 12 และ 14 โดยประเมินโดยใช้เครื่อง MEXAMETER MX16 และ MASI Score

อาสาสมัครกรอกแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการรักษาฝ้าที่สัปดาห์ที่ 12 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 การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญห่อื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรกซ้อนแก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการทดลองได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการทดลองโครงการนี้

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และวัดความเข้มของฝ้า (mean melanin index) บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อยประเมินความรุนแรงของฝ้า (MASI score)

3.3.7 การประเมินผล

3.3.7.1 วัด Mean melanin index ก่อนและหลังการรักษา โดย MEXAMETER MX16

3.3.7.2 ประเมินความประเมินความรุนแรงของฝ้าโดย MASI Score ที่ใบหน้าผิวง่ายและผิวงาย

3.3.7.3 ประเมินภาวะแทรกซ้อน และความพึงพอใจในการรักษาฝ้าของอาสาสมัครจากแบบสอบถาม

3.3.7.4 ประเมินการกลับเป็นซ้ำของฝ้า โดย MEXAMETER MX16 และMASI Scores หลังหยุดการใช้ยา 2, 4 สัปดาห์

3.3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.3.8.1 ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.3.8.2 ใช้สถิติในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาด้วยการทา glutathione cream

1. ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Pair T-test เพราะเป็นข้อมูล ปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

2. ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon Match Pair sign rank test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.3.8.3 เปรียบเทียบผลการรักษารวมระหว่าง glutathione cream และ 2% Hydroquinone cream

3.3.8.4 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Generalized Estimating Equations

3.3.8.5 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon match pair sign rank กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.1%)

3.3.8.6 ประเมินผลการรักษาในแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 8, 10, 12) ด้วยสถิติ Pair T-test

3.3.8.7 ประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาของอาสาสมัครระหว่าง glutathione cream และ 2% Hydroquinone cream โดยใช้ MacNemar Test

3.3.8.8 เปรียบเทียบการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าระหว่าง glutathione cream และ 2% Hydroquinone cream โดยใช้สถิติ Pair T-test

3.3.8.9 ประเมินภาวะแทรกซ้อน และความพึงพอใจในการรักษาฝ้าของผู้ป่วยโดยใช้ สถิติเชิงพรรณนา

3.3.9 ปัญหาทางจริยธรรม (ethical consideration)

3.3.9.1 ผู้ป่วยเข้าใจในวัตถุประสงค์, ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยรวมถึง วิธีการวิจัย และให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ

3.3.9.2 เนื่องจากการทดลองการใช้ กลูต้าไทโอน ครีม ซึ่งเป็นที่ไม่มีการรายการแพ้ หรือผลข้างเคียง และเป็นการทาบางบริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้า จึงเป็นสารที่ค่อนข้างปลอดภัย

3.3.9.3 ถ้ามีข้อขัดข้องหรือ มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการวิจัย สามารถออกจาก การวิจัยได้ทันที

3.6 งบประมาณในการดำเนินการ

ตารางที่ 3.2 งบประมาณในการดำเนินงาน

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน
1. งบบุคลากรรวม	
ค่าตอบแทนหัวหน้าโครงการ	0
2. งบดำเนินการรวม	
1) ค่าตอบแทนแพทย์ผู้ช่วยเหลืองานวิจัย	2,000
2) ค่าพิมพ์แบบเก็บข้อมูล	2,000
3) ค่าใช้จ่ายในการเผยแพร่ผลงานวิชาการ	
ก. การเผยแพร่งานวิจัย	2,000
ข. ค่าใช้จ่ายในการตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ	2,000
ค. ค่าลงทะเบียนการประชุมวิชาการเพื่อเสนอผลงาน	2,000
4) ค่าวัสดุอุปกรณ์สำนักงาน	1,000
5) ค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับคริมที่ใช้ในการวิจัย เช่น คริมไอโครควิโนน คริมกลูต้าไทโอน คริมกันแดด	30,000
6) ค่าตอบแทนผู้ป่วยในรูปค่าพาหนะ/ของสมนาคุณ (โดยประมาณ)	2,000
7) ค่าบริหารจัดการข้อมูล	1,000
3. งบการจัดประชุมรวม	1,000
1) การประชุมชี้แจงเพื่อนำเสนอเค้าโครงร่างวิจัย	500
2) เบี้ยประชุมงานประชุมวิชาการสมาคมแพทย์ผิวหนังในประเทศไทย	500
3) เบี้ยประชุมงานประชุมวิชาการสมาคมแพทย์ผิวหนังต่างประเทศไทย	500
รวมงบประมาณทั้งสิ้น (บาท)	46,500

3.7 เอกสารประกอบการพิจารณาอื่น ๆ

เช่น หนังสือยินยอมการเข้าร่วมโครงการ เอกสารชี้แจงแก่อาสาสมัคร แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน แบบประเมินผลข้างเคียง เป็นต้น

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

4.1.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์

จากการศึกษา ประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนครีม เปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนนครีมในการรักษาฝ้า ซึ่งเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก มีกลุ่มตัวอย่างโดยการแบ่งครึ่งหน้า โดยการให้การรักษาแบบสุ่มนั้น ได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นจำนวน 30 ราย นั้น โดยแบ่งทาคครึ่งหน้า ด้านซ้ายและด้านขวา โดย

4.1.1.1 ใบหน้าครึ่งหนึ่งทา กลูต้าไทโอนครีม ก่อนนอน

4.1.1.2 ใบหน้าครึ่งหนึ่งทาไฮโดรควิโนนครีม ก่อนนอน

โดยอาสาสมัครทั้ง 30 คน มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทางประชากรศาสตร์และชนิดของสีผิวของกลุ่มตัวอย่าง

Characteristics	n=30	
	Number	Percent
เพศ		
หญิง	30	100.0
Age		
Mean±SD	40.87±3.37	
Min-Max	25-50	

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

Characteristics	n=30	
	Number	Percent
เพศ		
หญิง	30	100.0
Age		
Mean±SD	40.87±3.37	
Min-Max	25-50	

จากตารางที่ 4.1 ลักษณะทางประชากรศาสตร์และชนิดของสีผิวของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ทำการศึกษาเป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 40.87 ± 3.37 อายุสูงสุด 50 ปี และต่ำสุด 25 ปี ส่วนใหญ่มีอาชีพ พยาบาลทั่วไป/ผู้ช่วยพยาบาล จำนวน 16 รายคิดเป็นร้อยละ 26.7 สำหรับใน ส่วนของชนิดของสีผิวนั้นจำแนกตาม Fitz Patrick skin type นั้นพบว่าเป็นชนิด 3 มากที่สุด 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของกลุ่มตัวอย่าง

Characteristics	n=30	
	Number	Percent
สาเหตุของการเกิดฝ้า		
ตั้งครรภ์	1	3.3
ตั้งครรภ์ แสงแดด เครื่องสำอาง	2	6.7
เครื่องสำอาง	1	3.3
แสงแดด	17	56.7
แสงแดด เครื่องสำอาง	7	23.3
แสงแดด ยาคูมก้านิค	1	3.3
ยาคูมก้านิค	1	3.3

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

Characteristics	n=30	
	Number	Percent
ประวัติฝ้าในครอบครัว		
มี	18	60.0
ไม่มี	12	40.0
เคยได้รับการรักษามาก่อน		
เคย	7	23.3
ไม่เคย	23	76.7
ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp		
epidermal type	13	43.3
mixed type(epidermal – dermal) type	17	56.7
บริเวณ		
Centrofacial and malar type	5	16.7
Centrofacial,malar and mandibular type	24	80.0
malar type	1	3.3

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าสาเหตุของการเกิดฝ้าส่วนใหญ่เกิดจาก แสงแดดจำนวน 17 รายคิดเป็นร้อยละ 56.7 ส่วนในด้านของประวัติการเป็นฝ้าในครอบครัวพบว่าประวัติจำนวน 18 รายคิดเป็นร้อยละ 60.0 เกือบทั้งหมดยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp พบว่าส่วนใหญ่เป็นชนิด mixed type (epidermal – dermal) type จำนวน 17 รายคิดเป็นร้อยละ 56.7 และสำหรับในด้านบริเวณที่เป็นฝ้าสูงที่สุดคือ Centrofacial,malar และ mandibular type ถึง 24 รายคิดเป็นร้อยละ 80.0

ตารางที่ 4.3 ค่าความเข้มของเมล็ดสีของพืชมวนหน้ากระดุกสตอนัฒในแต่ละสัปดาห์

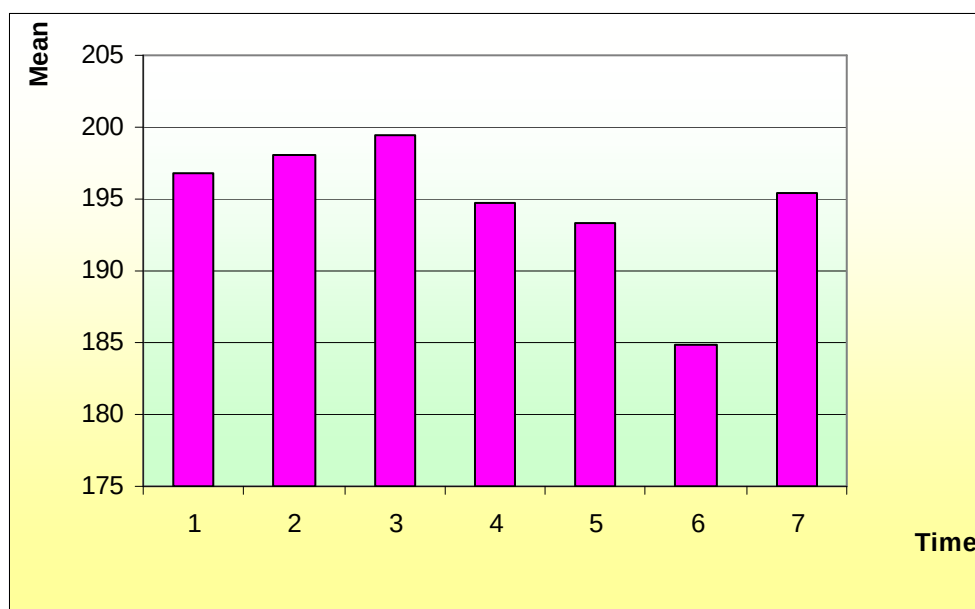
ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	338	353	309.33	349	339	336	320.33	325
2	344	255	329	258	287.33	231	245.67	268.67
3	213	232.33	181.33	175.33	187.33	205.33	216.33	213.67
4	372	271	228.33	218	267.67	249.33	281.67	295.67
5	333.67	286	313	319	316	205.33	296.33	183
6	202	192.67	188.33	163.67	171	200.67	136	134.67
7	178.33	298.33	198.67	197.67	171	164	165.33	164
8	274.67	234	279.33	236.67	287	233.33	246.67	251
9	217.33	161.67	144.67	141.33	174	212.33	198.33	137.33
10	279.67	237	240.33	221.67	210.67	245.67	221.67	220.67
11	207	199	192.33	124.67	178.67	213	234.67	164.57
12	271	292.67	219.33	164.67	218.33	218	266.33	265.67
13	206.67	241.33	236.67	240.67	232.67	213	227	228.67
14	158	242	220.33	208.66	219.67	221	227	236
15	203.33	189.67	193.67	186	195.33	190	198.33	210.33
16	309.67	274.33	260.67	257.33	264.67	232	254	255.67
17	232	199.67	183.67	187.67	224	211.66	147.33	151.67
18	178.67	196	186.67	182.33	212.33	164.33	184	206
19	330.33	355	350	325	326	323.67	312.33	355.67
20	275	288.33	281.67	287.67	274	248.33	239	295.67
21	170.67	200	189.33	180.33	195.33	189.33	203.67	220
22	440.33	376	358.33	314.33	414	298	258.67	297
23	186.67	197.33	187	223.33	180.67	153	153.33	153.33
24	158.33	143.67	141	139.67	163.67	153	148.33	146.33
25	201.33	160.67	164.33	161.33	195.67	123.67	123.67	125.33
26	271	288	258.33	277.33	257	260	246.33	310
27	287.33	247	238.67	208	220.33	229.67	304.33	315.33
28	94.33	85	138.33	137.67	137.67	126.67	55	106.6

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวเหนือกระดูกสตอนั้มในกลุ่มตัวอย่างในแต่ละสัปดาห์เปรียบเทียบกับก่อนการได้รับการรักษา

ครั้งที่ทำการวัด	Mean±SD	Min-Max	p-value
ก่อนทำการรักษา	196.8±68.3	91.7-369.7	Reference
สัปดาห์ที่ 2	198.1±77.7	95.7-423.0	0.665
สัปดาห์ที่ 4	199.5±73.1	104.3-424.7	0.955
สัปดาห์ที่ 6	194.7±76.0	96.3-418.0	0.641
สัปดาห์ที่ 8	193.4±72.6	94.3 -410.0	0.305
สัปดาห์ที่ 12	184.9±72.8	79-395	0.020*
สัปดาห์ที่ 14	195.4±67.8	88.3-367.7	0.524
สัปดาห์ที่ 16	197.5±88.3	88.3-342.67	0.882

หมายเหตุ. p-value from Wilcoxon Signed Ranks test *= Significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.4 ซึ่งได้ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวเหนือกระดูกสตอนั้มในกลุ่มตัวอย่าง ในแต่ละครั้งที่ทำการวัดเทียบกับการวัดก่อนทำการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวเหนือกระดูกสตอนั้มในกลุ่มตัวอย่าง เกือบทั้งหมดไม่แตกต่างจากการก่อนการเริ่มการรักษา 1 มีเพียงการวัดในสัปดาห์ที่ 12 (184.9 ± 72.8) เท่านั้นที่พบว่าแตกต่างจากก่อนทำการรักษา (196.8 ± 68.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.020$



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวเหนือกระดูกสะตอในในกลุ่มตัวอย่าง ในแต่ละครั้งที่ทำการวัดระหว่างการศึกษา

โดยระหว่างการศึกษาได้มีอาสาสมัครได้ถูกคัดออกจากการศึกษา 2 คนเนื่องจากไม่สามารถมาตรวจตามนัดได้ ตั้งแต่การนัดตรวจติดตามครั้งแรก ดังนั้นกลุ่มอาสาสมัครจึงมีอาสาสมัครทั้งหมดตลอดการศึกษา 28 คน

4.2 ข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้าและค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายบนใบหน้าที่ได้รับการทาครีมกันแดดไทโอนเปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนน

ตารางที่ 4.5 ค่าข้อมูลระดับความรุนแรงของฝ้าในด้านที่ได้รับการทาครีมกันแดดไทโอนเพียงอย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	3.2
2	2.75	2.75	1.9	1.9	1.6	1	0.7	0.7
3	6.05	5.6	4.7	3.5	3.2	2	2.55	2.5
4	3	3	1.5	1.5	1.5	1.5	0.9	0.9
5	21	19.6	18.85	18.6	17.05	13.75	10.75	12.55
6	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0	0	0
7	2.5	2.5	2.25	2.1	1.5	0	0	0.6
8	1	1	1	1	1	0.6	0.6	0.6
9	1.6	1.75	1.75	1.6	1.3	0.7	0.6	0.9
10	6.3	6.3	5.1	5.1	4.9	30	36	4.95
11	9.95	9.95	9.7	9.7	9.45	7.7	7.3	8.8
12	7.45	7	3.4	2.1	1.2	1.2	0.6	0.6
13	5.4	6.6	6.6	5.6	4.8	3	2.7	2.7
14	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	1.8	1.8	1.8
15	2.7	2.7	2.7	2.7	2.1	1.5	1.5	1.5
16	2.7	2	1	1	1	0	0	0
17	10.4	8.6	5.2	5.2	5.2	4.2	5.1	5.1
18	12.8	10.4	8	6.8	6.8	2.6	2.6	2

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
19	9.8	8.3	5.3	6.8	6.8	5	4.9	4.9
20	3.3	2.4	2.4	2.4	1.8	1.8	1.8	1.8
21	5.6	4.1	3.2	2.6	2	1	1	1.3
22	7	5.5	5.8	6.1	3.1	3.1	3.1	3.1
23	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
24	5.1	5.1	5.1	3	3	3.9	3.9	3.9
25	2.8	2.5	2.8	1.9	1	0	0	0
26	8.6	8.6	8.6	8.3	8.3	8.3	6.8	6.8
27	5.7	5.7	5.7	3.9	4.7	3.8	3	2.7
28	3.6	3.6	1.8	1.8	1.8	1.2	0	0

ตารางที่ 4.6 ค่าข้อมูลระดับความความรุนแรงของฝ้าในด้านที่ได้รับการทาไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้การรักษา

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	7.4	7.4	5.6	5.6	6.5	4.8	4.8	4.8
2	2.75	2.2	1.9	1.9	1	1	0.9	0
3	5.6	5.6	5.6	3.5	3.45	3.15	3.15	3.15
4	4.8	4.8	3.3	2.7	2.7	2.7	2.7	1.5
5	21	17.8	18.6	18.6	13	15.75	17.5	19
6	1.5	1.5	0.9	0.6	0.6	0	0	0
7	2.7	2.7	2.1	1.5	1.5	0	0	0.6
8	1	1	1	1	1	0.6	0.6	0.6

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
9	2.2	2.2	2.2	1.6	1	0.6	0.6	0.9
10	6.55	6.55	4.9	4.9	3.7	2.8	2.8	4.9
11	9.95	9.95	8.45	8.45	5.2	4	4	4
12	4.2	4.2	2.4	2.1	1.2	1.2	0	0
13	8.3	8.3	8.3	4	4	2.5	2.5	3.7
14	2.6	2.6	2.6	2	1.7	1.2	1.2	1.2
15	3.9	3.9	2.7	2.7	2.7	2.1	2.1	2.1
16	2.7	2	1	1	1	0	0	0
17	10.4	7.8	5.2	5.2	5.2	4.2	4.2	4.2
18	13	11	8	6.8	6.8	2.6	2.6	2.6
19	5.6	5.6	5.6	5.7	5.7	5.7	5.4	5.4
20	3.3	2.4	2.4	2.4	1.8	1.8	1.8	1.8
21	5.3	3.2	4.4	3.2	2	1	1	1
22	5.5	5.5	5.5	4	2.8	2.8	2.8	2.8
23	2.2	2.2	2.2	1.9	1.9	1.9	1.9	2.8
24	5.1	5.1	5.1	3.9	3.9	5.1	5.1	3.9
25	4.3	2.3	2.8	1.9	1	0	0	0
26	8.6	9.5	9.5	7.1	6.8	6.8	6.8	8.9
27	15.15	15.15	12.9	12.9	12.9	11.1	11.1	10.8
28	3.6	2.7	2.7	2.7	2.7	1.2	0.6	0.6

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่หลังให้การรักษา เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าในก่อนการรักษา จำแนกเป็นตาม วิธีการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน และไฮโดรควิโนน

ครั้งที่ทำการวัด	กลูต้าไทโอน	p-value	ไฮโดรควิโนน	p-value
ก่อนทำการรักษา	5.63±4.32 0.9-21.0	Reference	6.04±4.52 1.0-21.0	Reference
สัปดาห์ที่ 2	5.21±3.92 0.9-19.6	0.009*	5.54±4.14 1.0-17.8	0.016*
สัปดาห์ที่ 4	4.46±3.69 0.9-18.9	0.001*	4.92±3.95 0.9-18.6	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6	4.13±3.66 0.9-18.6	<0.001*	4.28±3.88 0.6-18.6	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8	3.77±3.50 0.9-17.1	<0.001*	3.71±3.23 0.6-13.0	<0.001*
สัปดาห์ที่ 12	3.81±5.95 0.0-30.0	<0.001*	3.09±3.49 0.0-15.8	<0.001*
สัปดาห์ที่ 14	3.75±6.83 0.0-36.0	<0.001*	3.08±3.77 0.0-17.5	<0.001*
สัปดาห์ที่ 16	2.72±2.90 0.0-12.6	<0.001*	3.40±4.16 0.0-19.0	<0.001*

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Wilcoxon

Signed Ranks test

*= Significant at p<0.05

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ ระดับความรุนแรงของฝ้าในแต่ละสัปดาห์ระหว่าง การรักษาด้วยการทาเกลือดำไทโอนเปรียบเทียบกับ การทาไฮโดรควิโนน

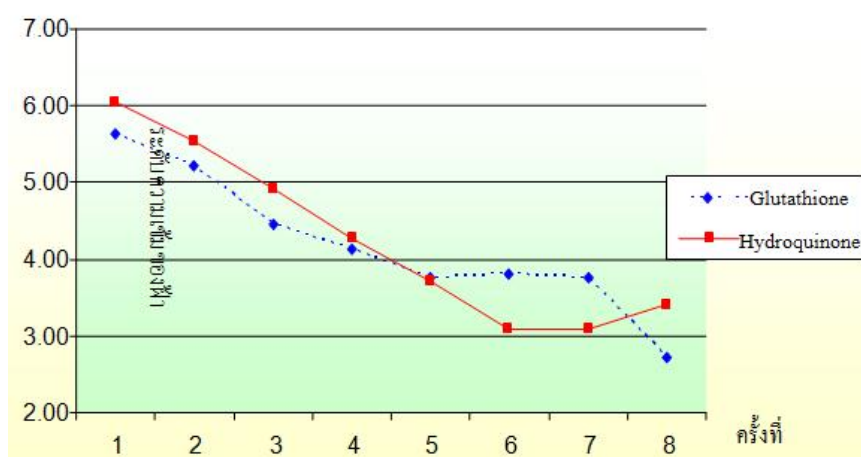
ครั้งที่ทำการวัด	เกลือดำไทโอน	p-value	ไฮโดรควิโนน	p-value
ก่อนทำการรักษา	5.63±4.32 0.9-21.0	6.04±4.52 1.0-21.0	0.755	5.63±4.32 0.9-21.0
สัปดาห์ที่ 2	5.21±3.92 0.9-19.6	5.54±4.14 1.0-17.8	0.928	5.21±3.92 0.9-19.6
สัปดาห์ที่ 4	4.46±3.69 0.9-18.9	4.92±3.95 0.9-18.6	0.646	4.46±3.69 0.9-18.9
สัปดาห์ที่ 6	4.13±3.66 0.9-18.6	4.28±3.88 0.6-18.6	0.850	4.13±3.66 0.9-18.6
สัปดาห์ที่ 8	3.77±3.50 0.9-17.1	3.71±3.23 0.6-13.0	0.980	3.77±3.50 0.9-17.1
สัปดาห์ที่ 12	3.81±5.95 0.0-30.0	3.09±3.49 0.0-15.8	0.987	3.81±5.95 0.0-30.0
สัปดาห์ที่ 14	3.75±6.83 0.0-36.0	3.08±3.77 0.0-17.5	0.908	3.75±6.83 0.0-36.0
สัปดาห์ที่ 16	2.72±2.90 0.0-12.6	3.40±4.16 0.0-19.0	0.690	2.72±2.90 0.0-12.6

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Mann-Whitney U test

*= Significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของฝ้าในแต่ละครั้งที่ทำการวัด ระหว่างการรักษาด้วย เกลือดำไทโอนเทียบกับไฮโดรควิโนน พบว่าในก่อนทำการรักษาซึ่งเป็น เบื้องต้นของอาสาสมัคร พบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้า และ

ระหว่างการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน พบว่าระดับความรุนแรงของฝ้า ใน สัปดาห์ที่ 2-16 ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่ทำการประเมินระหว่าง การรักษาด้วยการทา กลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับการทาไฮโดรควิโนน

4.3 ข้อมูลค่าระดับความเข้มของเม็ดสีผิวบริเวณฝ้าในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของ อาสาสมัครแต่ละรายบนใบหน้าที่ได้รับการทาครีมกลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนน

ตารางที่ 4.9 ค่าข้อมูลระดับความเข้มของเม็ดสีผิวบริเวณฝ้าในด้านที่ได้รับการทา กลูต้าไทโอนเพียง อย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา

ลำดับ ที่	ก่อนทำการ รักษา	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 8	สัปดาห์ ที่ 12	สัปดาห์ ที่ 14	สัปดาห์ ที่ 16
1	328.33	322.67	343.67	300.67	327.67	322.33	342.67	301
2	311.33	294	300	231	413	283	272	302
3	294.67	260	185.33	242	269.67	194.44	197	229

ตารางที่ 4.9 (ต่อ)

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การศึกษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
4	315.33	268.33	210	248	212.33	255.33	234.67	267
5	414.67	303.33	278.67	276.67	251	303.33	300	246.67
6	182.33	173.3	176.33	158.33	186.67	131.67	150.67	140.67
7	194	199.33	194.67	201	197	213.67	256.67	248.67
8	300.33	272.67	279	201.67	227	203.33	215.33	218.33
9	229.33	203.67	203	163.33	158.67	181.33	179.33	175
10	258.33	259.33	258	244	238	266	241.67	240.33
11	193.33	186.67	192	202.33	144.33	123	246.67	153
12	227	221.3	214.33	282.33	208.33	216	244.67	244
13	216	190.67	194.67	213	208.33	166.67	172.33	176
15	158.67	258.66	229	192.67	227.33	225.67	227.67	223
16	202.67	205.67	204.33	203.33	193.67	189.33	194	201.33
17	272	279.33	251.67	243.66	260.67	257	235.33	244
19	226	220	204.33	196.67	198.67	193.33	192.33	193.33
20	180	192	183.67	158.67	173.33	206.33	207	210
21	353.67	363.67	352.33	327.33	324	325	328	342.33
22	278.33	250.33	243.67	240	245	260.67	285.33	289
23	211	208	200.33	178.67	208.67	168	178.67	210.33
24	353.33	280.67	274	338	311.33	305	376.33	370
25	203	209.33	201.33	192.33	187	139.33	139	145
26	172.33	146.33	147	140	161.67	141.67	156	144
27	214	219	215.67	198	129.67	151.33	132	150

ตารางที่ 4.9 (ต่อ)

ลำดับที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
28	313.67	308.33	304.33	277	271.33	255.33	252.33	263.33
29	281.67	233.33	226.33	214.67	222.67	237.33	296	302
30	118.67	126	114.33	88	88	89.33	120.33	114

ตารางที่ 4.10 ค่าข้อมูลระดับระดับความเข้มของเม็ดสีผิวบริเวณฝ่าในด้านที่ได้รับการทาไฮโดรควิ
เพียงอย่างเดียวในช่วงเวลาก่อนทำการรักษาและในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	338	353	309.33	349	339	336	320.33	325
2	344	255	329	258	287.33	231	245.67	268.67
3	213	232.33	181.33	175.33	187.33	205.33	216.33	213.67
4	372	271	228.33	218	267.67	249.33	281.67	295.67
5	333.67	286	313	319	316	205.33	296.33	183
6	202	192.67	188.33	163.67	171	200.67	136	134.67
7	178.33	298.33	198.67	197.67	171	164	165.33	164
8	274.67	234	279.33	236.67	287	233.33	246.67	251
9	217.33	161.67	144.67	141.33	174	212.33	198.33	137.33
10	279.67	237	240.33	221.67	210.67	245.67	221.67	220.67
11	207	199	192.33	124.67	178.67	213	234.67	164.57
12	271	292.67	219.33	164.67	218.33	218	266.33	265.67
13	206.67	241.33	236.67	240.67	232.67	213	227	228.67
14	158	242	220.33	208.66	219.67	221	227	236

ตารางที่ 4.10 (ต่อ)

ลำดับ ที่	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
15	203.33	189.67	193.67	186	195.33	190	198.33	210.33
16	309.67	274.33	260.67	257.33	264.67	232	254	255.67
17	232	199.67	183.67	187.67	224	211.66	147.33	151.67
18	178.67	196	186.67	182.33	212.33	164.33	184	206
19	330.33	355	350	325	326	323.67	312.33	355.67
20	275	288.33	281.67	287.67	274	248.33	239	295.67
21	170.67	200	189.33	180.33	195.33	189.33	203.67	220
22	440.33	376	358.33	314.33	414	298	258.67	297
23	186.67	197.33	187	223.33	180.67	153	153.33	153.33
24	158.33	143.67	141	139.67	163.67	153	148.33	146.33
25	201.33	160.67	164.33	161.33	195.67	123.67	123.67	125.33
26	271	288	258.33	277.33	257	260	246.33	310
27	287.33	247	238.67	208	220.33	229.67	304.33	315.33
28	94.33	85	138.33	137.67	137.67	126.67	55	106.6

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ่าในแต่ครั้งที่ทำการวัดระหว่างการรักษาด้วยกลูต้าไทโอนเทียบกับ ไฮโดรควิโนน

ครั้งที่ทำการวัด	กลูต้าไทโอน	ไฮโดรควิโนน	p-value
ก่อนทำการรักษา	250.14±69.67 118.7-414.7	247.65±77.91 94.3-440.3	0.743
สัปดาห์ที่ 2	237.71±54.78 126.0-363.7	239.17±66.42 85.0-376.0	0.987
สัปดาห์ที่ 4	227.93±55.17 114.3-352.3	229.02±62.18 138.3-358.3	0.812

ตารางที่ 4.11 (ต่อ)

ครั้งที่ทำการวัด	กลูต้าไทโอน	ไฮโดรควิโนน	p-value
สัปดาห์ที่ 6	219.76±56.25 88.0-338.0	217.39±61.99 124.7-349.0	0.682
สัปดาห์ที่ 8	223.04±67.08 88.0-413.0	232.89±63.39 137.7-414.0	0.640
สัปดาห์ที่ 12	213.38±62.86 89.3-325.0	216.12±51.06 123.7-336.0	0.863
สัปดาห์ที่ 14	227.64±65.06 120.3-376.3	218.27±62.87 55.0-320.3	0.831
สัปดาห์ที่ 16	226.55±64.36 114.0-370.0	222.77±69.17 106.6-355.7	0.889

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Mann-Whitney

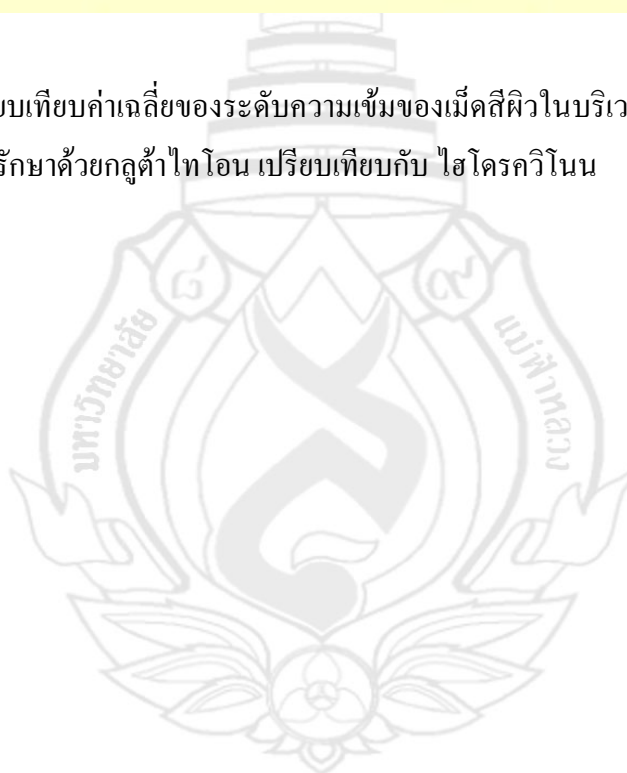
U test

*= Significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ ระดับความเข้มของเม็ดสีผิว ในแต่ละครั้งที่ทำการวัด ระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนน ทั้ง 8 ครั้งที่ทำการวัด ค่าเฉลี่ย ระดับความเข้มของเม็ดสีผิว ตั้งแต่ก่อนทำการรักษาและระหว่างการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน ไม่แตกต่างกันทางสถิติ จากการรักษาด้วย ไฮโดรควิโนน



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ในแต่ละครั้งระหว่างการรักษาด้วยกลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนน



ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่หลังให้การรักษา เปรียบเทียบกับเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าในก่อนการรักษา จำแนกเป็นตามวิธีการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน และ ไฮโดรควิโนน

ครั้งที่ทำการวัด	กลูต้าไทโอน	p-value	ไฮโดรควิโนน	p-value
ก่อนทำการรักษา	5.63±4.32 0.9-21.0	Reference	6.04±4.52 1.0-21.0	Reference
สัปดาห์ที่ 2	5.21±3.92 0.9-19.6	0.009*	5.54±4.14 1.0-17.8	0.016*
สัปดาห์ที่ 4	4.46±3.69 0.9-18.9	0.001*	4.92±3.95 0.9-18.6	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6	4.13±3.66 0.9-18.6	<0.001*	4.28±3.88 0.6-18.6	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8	3.77±3.50 0.9-17.1	<0.001*	3.71±3.23 0.6-13.0	<0.001*
สัปดาห์ที่ 12	3.81±5.95 0.0-30.0	<0.001*	3.09±3.49 0.0-15.8	<0.001*
สัปดาห์ที่ 14	3.75±6.83 0.0-36.0	<0.001*	3.08±3.77 0.0-17.5	<0.001*
สัปดาห์ที่ 16	2.72±2.90 0.0-12.6	<0.001*	3.40±4.16 0.0-19.0	<0.001*

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Wilcoxon Signed Ranks test

*= Significant at p<0.05

จากตารางที่ 4.12 ซึ่งได้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ ระดับความรุนแรงของฝ้า ในแต่ละครั้งที่ทำการวัดเทียบกับเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าก่อนทำการรักษา จำแนกเป็นตามวิธีการรักษาด้วย

กลูต้าไทโอน และ ไฮโดรควิโนน พบว่าทั้งสองวิธีการรักษาทำให้ค่าเฉลี่ยของ ระดับความรุนแรงของฝ้า ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ในแต่ละครั้งหลังให้การรักษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้าก่อนทำการรักษา จำแนกเป็นตามวิธีการรักษาด้วยกลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนน

ครั้งที่ทำการวัด	กลูต้าไทโอน	p-value	ไฮโดรควิโนน	p-value
ก่อนทำการรักษา	250.14±69.67 118.7-414.7	Reference	247.65±77.91 94.3-440.3	Reference
สัปดาห์ที่ 2	237.71±54.78 126.0-363.7	0.026*	239.17±66.42 85.0-376.0	0.074
สัปดาห์ที่ 4	227.93±55.17 114.3-352.3	0.001*	229.02±62.18 138.3-358.3	0.029*
สัปดาห์ที่ 6	219.76±56.25 88.0-338.0	<0.001*	217.39±61.99 124.7-349.0	0.009*
สัปดาห์ที่ 8	223.04±67.08 88.0-413.0	0.001*	232.89±63.39 137.7-414.0	0.031*
สัปดาห์ที่ 12	213.38±62.86 89.3-325.0	<0.001*	216.12±51.06 123.7-336.0	0.001*
สัปดาห์ที่ 14	227.64±65.06 120.3-376.3	0.023*	218.27±62.87 55.0-320.3	0.003*
สัปดาห์ที่ 16	226.55±64.36 114.0-370.0	0.011*	222.77±69.17 106.6-355.7	0.053

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Wilcoxon Signed Ranks test

*= Significant at $p < 0.05$

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของของผลต่างระดับความรุนแรงของฝ้า ของในแต่ละสัปดาห์หลังให้การรักษากับการก่อนทำการรักษาระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน

Difference	กลูต้าไทโอน		ไฮโดรควิโนน		p-value
สัปดาห์ที่ 2 - ก่อนทำการรักษา	-0.39	±0.75	-0.47	±0.95	0.993
	-2.40	-1.20	-3.20	-0.90	
สัปดาห์ที่ 4 - ก่อนทำการรักษา	-1.09	±1.64	-1.05	±1.38	0.715
	-5.20	-1.20	-5.20	-0.90	
สัปดาห์ที่ 6 - ก่อนทำการรักษา	-1.40	±1.71	-1.65	±1.45	0.252
	-6.00	-0.20	-6.20	-0.10	
สัปดาห์ที่ 8 - ก่อนทำการรักษา	-1.73	±1.83	-2.18	±1.93	0.279
	-6.25	-0.00	-8.00	-0.10	
สัปดาห์ที่ 12 - ก่อนทำการรักษา	-1.70	±5.38	-2.75	±2.32	0.433
	-10.20	-23.70	-10.40	-0.10	
สัปดาห์ที่ 14 - ก่อนทำการรักษา	-1.75	±6.49	-2.77	±2.28	0.636
	-10.25	-29.70	-10.40	-0.00	
สัปดาห์ที่ 16 - ก่อนทำการรักษา	-2.71	±2.53	-2.69	±2.36	0.801
	-10.80	-0.00	-10.40	-0.60	

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Wilcoxon Signed Ranks test

*= Significant at $p < 0.05$

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของระดับความเข้มของเมล็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ในแต่ละสัปดาห์กับก่อนทำการรักษาระหว่าง การรักษาด้วยกลูต้าไทโอนเทียบกับ ไฮโดรควิโนน

ครั้งที่ทำการวัด	กลูต้าไทโอน		ไฮโดรควิโนน		p-value
สัปดาห์ที่ 2 – ก่อนทำการรักษา	-11.60	±34.20	-7.92	±46.06	0.701
	-111.34	-99.99	-101.00	-120.00	
สัปดาห์ที่ 4 – ก่อนทำการรักษา	-20.73	±40.72	-17.39	±40.56	0.842
	-136.00	-70.33	-143.67	-62.33	
สัปดาห์ที่ 6 – ก่อนทำการรักษา	-20.73	±40.72	-17.39	±40.56	0.842
	-136.00	-70.33	-143.67	-62.33	
สัปดาห์ที่ 8 – ก่อนทำการรักษา	-28.36	±38.25	-28.24	±51.14	0.790
	-138.00	-55.33	-154.00	-50.66	
สัปดาห์ที่ 12 – ก่อนทำการรักษา	-25.30	±47.69	-13.78	±35.48	0.183
	-163.67	-101.67	-104.33	-61.67	
สัปดาห์ที่ 14 – ก่อนทำการรักษา	-34.31	±39.57	-29.43	±48.49	0.304
	-111.34	-67.00	-142.33	-63.00	
สัปดาห์ที่ 16 – ก่อนทำการรักษา	-21.00	±46.65	-27.42	±48.32	0.756
	-114.67	-69.00	-181.66	-69.00	

หมายเหตุ. Values were represented as Mean±SD and Min-Max, p-value from Wilcoxon Signed Ranks test

*= Significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.13-4.15 ซึ่งได้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเมล็ดสีผิว ในแต่ละครั้ง หลังให้การรักษาเปรียบเทียบกับก่อนทำการรักษาจำแนกเป็นตามวิธีการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน และ ไฮโดรควิโนน พบว่าในการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน ทำให้ค่าเฉลี่ยของ ระดับความเข้มของเมล็ดสีผิว ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่การวัดในสัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 16 ส่วนใน

การรักษาด้วย ไฮโดรควิโนน นั้น ทำให้ค่าเฉลี่ยของ ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4, 6, 8, 12 และครั้งที่ 14 แต่ในการสัปดาห์ที่ 2 และ สัปดาห์ที่ 16 พบว่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝานั้น ไม่แตกต่างกันทางสถิติกับการความเข้มของเม็ดสีผิวก่อนทำการรักษา

4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร แพทย์ผู้ประเมินทั้ง 2 ในแต่ละครั้งที่การประเมินระหว่าง การรักษาด้วยกลูต้าไทโอนเปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนน

ตารางที่ 4.16 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาในใบหน้าผิวกุลต้าไทโอนในสัปดาห์ต่าง ๆ

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	2	2	3	3	3	3	4
2	4	4	5	4	5	4	5
3	5	5	5	5	5	5	5
4	3	3	3	4	4	4	5
5	4	4	4	5	5	5	5
6	4	4	4	4	4	4	4
7	3	3	3	3	4	4	4
8	4	4	4	4	4	4	4
9	4	4	5	5	5	5	5
10	5	5	5	5	5	5	5
11	4	4	4	4	4	4	4
12	4	4	4	4	4	4	4
13	2	2	2	2	2	2	2
14	2	2	2	3	3	3	3

ตารางที่ 4.16 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
15	3	3	4	4	4	4	4
16	3	3	3	3	3	3	3
17	4	4	4	4	4	4	4
18	3	3	3	3	3	2	2
19	3	3	3	3	4	4	4
20	5	5	5	5	5	5	5
21	4	4	4	4	4	4	4
22	3	3	3	3	3	3	3
23	4	4	4	4	4	4	4
24	4	4	4	4	4	5	5
25	2	3	3	3	3	3	3
26	3	5	5	5	5	5	5
27	3	4	3	3	3	4	3
28	3	3	3	3	3	3	3

ตารางที่ 4.17 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาในใบหน้าฝั่งไฮโดรควิโนนในสัปดาห์ต่างๆ

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	2	3	3	4	5	5	5
2	4	4	5	4	5	4	5
3	3	2	3	1	3	3	2
4	3	3	3	4	4	4	5

ตารางที่ 4.17 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
5	4	4	4	5	5	5	5
6	4	4	4	4	4	4	4
7	3	3	3	3	4	4	4
8	4	4	4	4	4	4	4
9	4	4	5	5	5	5	5
10	5	5	5	5	5	5	5
11	5	5	5	5	5	5	5
12	4	4	4	4	4	4	4
13	1	1	1	1	1	1	1
14	2	2	2	3	3	3	3
15	3	3	3	4	4	4	5
16	4	4	4	4	4	4	4
17	4	4	4	4	4	4	4
18	3	3	3	3	3	2	2
19	3	3	3	3	4	4	4
20	3	3	3	3	3	3	3
21	3	3	3	3	3	3	3
22	4	4	4	4	4	4	4
23	3	3	3	3	3	3	3
24	4	4	4	4	4	5	5
25	4	5	5	5	5	5	5
26	3	3	3	3	3	4	3
27	3	4	3	3	3	4	3
28	3	3	3	3	3	3	3

ตารางที่ 4.18 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 1 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าฝั่งกระดูกสันหลังใน
สัปดาห์ต่างๆ

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	3	3	4	4	4	4	4
2	2	2	3	4	3	3	4
3	2	2	3	3	3	3	3
4	2	3	3	3	3	3	3
5	3	3	4	4	4	5	4
6	3	3	4	4	4	4	4
7	3	3	3	3	3	3	2
8	4	4	4	4	4	4	3
9	3	3	3	3	4	4	3
10	3	3	3	3	3	3	3
11	2	2	2	2	3	3	3
12	3	3	3	3	3	3	2
13	1	1	1	1	1	1	1
14	2	2	2	3	3	3	3
15	3	3	3	3	4	4	3
16	2	4	4	4	4	4	3
17	3	3	3	3	3	3	3
18	3	3	3	4	4	3	3
19	2	2	3	3	3	4	4
20	3	3	3	3	3	3	2
21	3	3	3	3	3	3	3
22	2	3	3	3	4	4	4
23	3	3	3	3	3	4	4

ตารางที่ 4.18 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
24	3	3	3	3	4	4	3
25	3	3	3	4	4	4	4
26	3	3	3	3	3	4	4
27	2	2	3	3	2	2	2
28	3	4	4	4	4	4	3

ตารางที่ 4.19 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 1 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าฝั่งไฮโครควิโนนในสัปดาห์ต่าง ๆ

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	3	3	4	3	4	4	4
2	2	2	3	3	3	3	4
3	2	2	3	3	3	3	3
4	2	3	3	3	3	3	3
5	3	3	4	4	4	5	4
6	3	3	3	4	4	4	4
7	3	3	3	3	3	3	2
8	4	4	4	4	4	3	3
9	3	3	3	3	4	4	3
10	3	4	4	4	4	4	4
11	2	2	2	2	2	2	2
12	3	3	3	3	3	3	2
13	1	2	2	1	1	1	1

ตารางที่ 4.19 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
14	3	3	3	3	3	3	3
15	3	3	3	3	4	4	3
16	1	3	3	3	3	3	2
17	4	4	4	4	4	4	4
18	3	3	3	4	4	3	3
19	2	2	3	3	3	4	4
20	3	3	3	3	3	3	2
21	3	3	3	3	3	3	3
22	2	3	3	3	4	4	4
23	3	3	3	3	3	4	4
24	3	3	3	3	4	4	3
25	3	3	3	4	4	4	4
26	3	3	3	3	3	4	4
27	2	2	3	3	2	2	2
28	3	4	4	4	4	4	3

ตารางที่ 4.20 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 2 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าฝั่งกระดูก้าไทโอนในสัปดาห์ต่าง ๆ

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	3	3	4	4	4	4	4
2	2	2	3	4	3	3	4
3	2	2	3	3	3	3	3

ตารางที่ 4.20 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
4	2	3	3	3	3	3	3
5	3	3	4	4	4	5	4
6	3	3	4	4	4	4	4
7	3	3	3	3	3	3	2
8	4	4	4	4	4	4	3
9	3	3	3	3	4	4	3
10	3	3	3	3	3	3	3
11	3	3	3	3	4	4	4
12	3	3	3	3	3	3	2
13	2	2	2	2	2	2	2
14	2	2	2	3	3	3	3
15	3	3	3	3	4	4	3
16	3	5	5	5	5	5	4
17	3	3	3	3	3	3	3
18	3	3	3	4	4	3	3
19	2	2	4	4	4	5	5
20	3	3	3	3	3	3	2
21	3	3	3	3	3	3	3
22	3	3	3	3	5	5	5
23	3	3	3	3	3	4	4
24	2	2	3	3	4	4	4
25	3	3	3	4	4	4	4
26	2	2	2	2	2	3	3

ตารางที่ 4.20 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
27	2	2	3	3	2	2	2
28	4	5	5	5	5	5	4

ตารางที่ 4.21 ความพึงพอใจของแพทย์คนที่ 2 ที่มีต่อผลการรักษาในใบหน้าฝั่งไฮโรควิโนนในสัปดาห์ต่างๆ

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	3	3	4	3	4	4	4
2	2	2	3	3	3	3	4
3	2	2	3	3	3	3	3
4	2	3	3	3	3	3	3
5	3	3	4	4	4	5	4
6	3	3	3	4	4	4	4
7	3	3	3	3	3	3	2
8	4	4	4	4	4	3	3
9	3	3	3	3	4	4	3
10	3	4	4	4	4	4	4
11	2	2	2	2	2	2	2
12	3	3	3	3	3	3	2
13	1	2	2	1	1	1	1
14	4	4	4	4	4	4	4
15	4	3	3	3	4	4	3
16	2	4	4	4	4	4	3

ตารางที่ 4.21 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
17	4	4	4	4	4	4	4
18	3	3	3	4	4	3	3
19	3	2	3	4	4	5	5
20	3	3	3	3	3	3	2
21	4	4	4	4	4	4	4
22	2	4	4	4	5	5	5
23	3	3	3	3	3	4	4
24	2	2	2	2	5	5	4
25	4	4	4	4	5	5	5
26	3	3	3	3	3	4	4
27	2	2	3	3	2	2	2
28	2	3	3	3	3	3	3

ตารางที่ 4.22 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร แพทย์ผู้ประเมินทั้ง 2 ในแต่ละครั้งที่ทำการวัดระหว่าง การรักษาด้วยการทาเกลือดำไทโอนดเปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนน

ความพึงพอใจ	กลูต้าไทโอน		ไฮโดรควิโนน		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
อาสาสมัคร					
สัปดาห์ที่ 2	3.5	0.9	3.4	0.9	0.827
สัปดาห์ที่ 4	3.6	0.9	3.5	0.9	0.595
สัปดาห์ที่ 6	3.7	0.9	3.5	1.0	0.498
สัปดาห์ที่ 8	3.8	0.8	3.6	1.0	0.657
สัปดาห์ที่ 12	3.9	0.8	3.8	0.9	0.855
สัปดาห์ที่ 14	3.9	0.9	3.9	1.0	0.986
สัปดาห์ที่ 16	4.0	0.9	3.9	1.1	0.837
แพทย์คนที่1					
สัปดาห์ที่ 2	2.8	0.6	3.6	3.9	0.429
สัปดาห์ที่ 4	2.9	0.8	3.0	0.7	0.325
สัปดาห์ที่ 6	3.2	0.7	3.3	0.6	0.609
สัปดาห์ที่ 8	3.4	0.7	3.3	0.8	0.942
สัปดาห์ที่ 12	3.5	0.8	3.5	0.9	0.719
สัปดาห์ที่ 14	3.6	0.9	3.6	1.0	0.822
สัปดาห์ที่ 16	3.3	0.9	3.4	1.0	0.776
แพทย์คนที่2					
สัปดาห์ที่ 2	2.6	0.6	2.7	0.7	0.748
สัปดาห์ที่ 4	2.8	0.7	2.9	0.6	0.616
สัปดาห์ที่ 6	3.1	0.7	3.1	0.5	0.808
สัปดาห์ที่ 8	3.2	0.7	3.2	0.7	0.803
สัปดาห์ที่ 12	3.3	0.7	3.3	0.8	0.920
สัปดาห์ที่ 14	3.4	0.8	3.4	0.8	0.907
สัปดาห์ที่ 16	3.1	0.8	3.1	0.9	0.930

หมายเหตุ. p-value from Mann-Whitney U test *= Significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.22 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจในแต่ละครั้งที่ทำการประเมิน ในระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนน พบว่าทั้งความพึงพอใจของ อาสาสมัคร ความพึงพอใจในการรักษาจากการประเมินด้วยแพทย์คนที่ 1 และ คนที่ 2 ไม่พบความ แตกต่างของค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในการวัดครั้งใด

4.5 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน

ตารางที่ 4.23 ผลข้างเคียงจากคนไข้ต่อไปในฝั่งที่ใช้ยา ไฮโดรควิโนน

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	แสบ แดง	-	-	-	-
3	-	-	แห้ง ขุย	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.23 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
17	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	แสบ	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	แสบ	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	แสบตอน ออกแดด	แสบตอน ออกแดด	แสบตอน ออกแดด	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.24 ผลข้างเคียงจากคนไข้ดื่มน้ำในฝั่งที่ไชยา กุลด้าโทโอน

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	แสบ	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.24 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
7	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-
22	-	สลับ	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-
24	-	สลับ	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	สลับ	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.25 ผลข้างเคียงจากการประเมินจากแพทย์ต่อใบในฝั่งที่ใช้ยา กลูต้าไทโอน

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	erythema scaling	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.25 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
24	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.26 ผลข้างเคียงจากการประเมินต่อของแพทย์ต่อใบในฝั่งที่ใช้ยา ไฮโดรควิโดน

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	erythema, scaling	-	-	-	-
3	-	-	erythema, scaling	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.26 (ต่อ)

ลำดับ ที่	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 14	สัปดาห์ที่ 16
13	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4.27 เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาในแต่ละครั้งที่ทำประเมินโดย
อาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมิน ระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ
ไฮโดรควิโนน

ครั้งที่ทำการวัด	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษา				p-value
	กลูต้าไทโอน		ไฮโดรควิโนน		
	N	%	N	%	
โดยอาสาสมัคร					
สัปดาห์ที่ 2	2	6.7	0	0.0	0.492
สัปดาห์ที่ 4	2	6.7	5	16.7	0.424
สัปดาห์ที่ 6	0	0.0	1	3.3	1.000
สัปดาห์ที่ 8	0	0.0	1	3.3	1.000
สัปดาห์ที่ 12	0	0.0	1	3.3	1.000
สัปดาห์ที่ 14	0	0.0	0	0.0	-
สัปดาห์ที่ 16	0	0.0	0	0.0	-
โดยแพทย์					
สัปดาห์ที่ 2	0	0.0	0	0.0	-
สัปดาห์ที่ 4	0	0.0	0	0.0	-
สัปดาห์ที่ 6	1	3.3	2	6.7	1.000
สัปดาห์ที่ 8	0	0.0	0	0.0	-
สัปดาห์ที่ 12	0	0.0	0	0.0	-
สัปดาห์ที่ 14	0	0.0	0	0.0	-
สัปดาห์ที่ 16	0	0.0	0	0.0	-

หมายเหตุ. p-value from Fisher Exact test

จากตารางที่ 4.27 ที่ได้เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยประเมินของอาสาสมัครในแต่ละครั้งที่ทำการวัด ระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน พบว่า ในด้านที่ทำการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน ในด้านของการแสบในการประเมินสัปดาห์ที่ 2 และ

4 โดยพบในอาสาสมัคร จำนวน 2 ราย ส่วนในด้านที่ทำการรักษาด้วย ไฮโดรควิโนน มีอาการจำนวน 0 รายและ 5 รายในการวัดสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ แต่ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ในกลุ่มที่รักษาด้วย ไฮโดรควิโนน ยังพบว่าอาการแสบในสัปดาห์ที่ 6, 8 และ 12 จำนวน 1 ราย ซึ่งในกลุ่มที่รักษา กลูต้าไทโอน ไม่พบว่ามีตัวอย่างที่มีการแสบ

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยประหมื่นของโดยแพทย์ใน พบว่า การรักษาทั้งสองวิธีพบมีอาการดังกล่าวในการวัดครั้งที่ 4 เพียงครั้งเดียว โดยการรักษาด้วย กลูต้าไทโอน มีอาการ จำนวน 2 ราย ส่วนการรักษาด้วย ไฮโดรควิโนน มีอาการจำนวน 2 ราย แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

5.1.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

5.1.1.1 เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศหญิง

5.1.1.2 อายุ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 40.87 ปี โดยอายุที่มากที่สุดคือ 50 ปีและอายุที่น้อยที่สุดคือ 25 ปี

5.1.1.3 อาชีพ อาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นพยาบาลและผู้ช่วยพยาบาล รองลงมา เป็นแม่บ้าน และพนักงานบริษัท ส่วนอาชีพเจ้าหน้าที่สาธารณสุขมีจำนวนน้อยที่สุด

5.1.1.4 ระยะเวลาที่เป็นฝ้า พบว่าส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 7-8 ปี โดยระยะเวลาที่เป็นฝ้าที่มากที่สุดของอาสาสมัครคือ 15 ปี และน้อยที่สุดคือ 1 ปี

5.1.1.5 ชนิดของสีผิว ส่วนใหญ่เป็น Fitzpatrick skin types 3 รองลงมา 4 และ 5 เนื่องจากสีผิวของคนไทยส่วนใหญ่เป็นสีผิวขาวเหลืองจนถึงคล้ำ

5.1.1.6 บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้า ส่วนมากอาสาสมัครจะเป็นบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (malar type) บริเวณกลางใบหน้า (centrofacial type) และบริเวณกราม (mandibular type) ร่วมกัน

5.1.1.7 ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ Wood lamp อาสาสมัครส่วนมากจะเป็นฝ้าชนิดผสม (compound type) และรองลงมาเป็นฝ้าตื้น (epidermal type)

5.1.1.8 ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่าโดยส่วนมากอาสาสมัครจะไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัวร้อยละ 60 และไม่มีประวัติฝ้าในครอบครัวร้อยละ 30

5.1.1.9 ประวัติการรักษาฝ้ามาก่อน ส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่เคยมีประวัติรักษาฝ้ามาก่อน มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่เคยมีประวัติรักษาฝ้ามาก่อน

5.1.1.10 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่าปัจจัยส่วนใหญ่คือการได้รับแสงแดด รองลงมาคือการได้รับแสงแดดร่วมกับการใช้เครื่องสำอาง

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความรุนแรงของฝ้าและ ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ก่อนการรักษาในแต่ละครั้งด้านของใบหน้าที่ถูกดูแลด้วยไทโอน และไฮโดรควิโนนครีม

เนื่องจากงานวิจัยนี้ ออกแบบการทดลองให้ทราบ 2 ชนิดในคน ๆ เดียวกัน ดังนั้นจึงต้องคำนึงถึงอิทธิพลของเรื่องข้างของใบหน้า รวมถึงค่าตั้งต้นก่อนการรักษาของ เฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าและ ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ที่ไม่เท่ากันในแต่ละด้านข้างของใบหน้าก่อน ว่ามีผลต่อการทดลองหรือไม่ โดยทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test พบว่า ผลออกมาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ความเชื่อมั่น 0.05 ดังนั้นแสดงว่าไม่มีอิทธิพลของข้างของใบหน้าในการทดลองอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาในแต่ละครั้งที่ทำประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมิน ระหว่าง การรักษาด้วย กลูต้าไทโอน เทียบกับ ไฮโดรควิโนน

และเพื่อตัดอคติและอิทธิพลที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนของสีผิวจึงได้ทำการวัดความเข้มของเม็ดสีผิวเหนือกระดูกสตรอนัมก่อนการทดลองและตลอดเวลาในการทดลองเพื่อดูว่าไม่มีความแตกต่างหรืออิทธิพลของสิ่งแวดล้อมที่มีต่อสีผิวและการเปลี่ยนแปลงของลักษณะฝ้า ซึ่งมีความแตกต่างของเม็ดสีบริเวณผิวหนังเหนือกระดูกสตรอนัมบริเวณเพียงเล็กน้อย ทำให้ตัดอิทธิพลและอคติจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อการสร้างเม็ดสีออกไปได้

5.2.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความระดับความรุนแรงของฝ้า ของการทา glutathione และไฮโดรควิโนนครีม ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

5.2.1.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความระดับความรุนแรงของฝ้า ของการทา glutathione ไทโอน และไฮโดรควิโนนครีม ในช่วงแรกหลังได้รับการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 2 ของการได้รับการรักษา กับก่อนการรักษา

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกันระหว่างการรักษา พบว่า การรักษาฝ้าด้วยการทา glutathione ไทโอนเปรียบเทียบกับ การทายาไฮโดรควิโนน 2% สามารถลดเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าได้เร็วเท่ากัน โดยค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าในใบหน้าฝั่งที่ทา glutathione ไทโอนและทาไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่าความเชื่อมั่น 0.05 สัปดาห์ที่ 2 และสามารถลดเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้า แสดงว่า ซึ่งทั้งการทา glutathione ไทโอนและไฮโดรควิโนนมีความเร็วในการลดความรุนแรงของฝ้าได้ไม่แตกต่างกัน

สำหรับการที่ยาไฮโดรควิโนนและกลูต้าไทโอน สามารถลดความลดระดับความรุนแรงของฝ้าได้เท่ากัน อาจเป็นเพราะยาไฮโดรควิโนนครีมเป็นสารเคมีสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสที่กระบวนการสร้างเม็ดสีของเซลล์เม็ดสีโดยตรง ส่วนกลูต้าไทโอนสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้เช่นเดียวกัน จึงทำให้สามารถเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของฝ้าได้ไม่แตกต่างกันจากไฮโดรควิโนน

5.2.1.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยรวม ก่อนการรักษาและช่วงสัปดาห์ที่ 2 - สัปดาห์ที่ 12 (สัปดาห์สุดท้ายของการรักษา) ของ ระดับความรุนแรงของฝ้า

ผลการรักษาโดยรวมของการรักษาฝ้าด้วยวิธีทายากลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนนครีม 2% มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติค่าความเชื่อมั่น 0.05 ในค่าระดับความรุนแรงของฝ้า แต่สามารถมีค่าลดลงทางนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับความรุนแรงของฝ้าก่อนได้รับการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับ เฮอรี กรูวรา กอนซิล และ พอนด์ยา (Hurley, Guevara, Gonzales & Pandya, 2002)

5.2.1.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 12 (หยุดการทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 16 ของด้วระดับความรุนแรงของฝ้า

จากผลการศึกษา พบว่า หลังหยุดทาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ความเข้มของฝ้ากลับมาเพิ่มขึ้น ทั้งในใบหน้าที่ทาไกลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนน โดยระดับความรุนแรงของฝ้ามีการเพิ่มขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบสารทั้งสอง พบว่า ใบหน้าที่ทาไกลูต้าไทโอน มีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้าไม่แตกต่างกับใบหน้าที่ทาไฮโดรควิโนนครีม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติค่าความเชื่อมั่น 0.05 แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้จะมีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้าในใบหน้าที่ทั้งสองฝั่ง แต่ก็ยังไม่เท่ากับความเข้มของฝ้าก่อนการรักษาอยู่ดี ซึ่งสอดคล้องกับ เฮอรี และคณะ (Hurley et al., 2002)

5.2.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้าของการทาไกลูต้าไทโอน และไฮโดรควิโนนครีม ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

5.2.2.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้า ของการทาไกลูต้าไทโอน และไฮโดรควิโนนครีม ในช่วงแรกของการได้รับการรักษาใน 4 สัปดาห์แรก

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกันระหว่างการรักษา พบว่า การรักษาฝ้าด้วยการทาไกลูต้าไทโอนเปรียบเทียบกับ การทายาไฮโดรควิโนน 2% สามารถค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้าได้ไม่แตกต่างกันในช่วงแรก แต่พบว่าไกลูต้าไทโอนมีความสามารถในการลดความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้าได้เร็วกว่าไฮโดรควิโนนเมื่อเทียบกับความเข้มของเม็ดสีในรอย

ฝัก่อนให้การรักษา โดยค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ่า ในใบหน้าฝั่งที่ทา ยากลูต้าไทโอนมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 2 ขณะที่ทายาไฮโดรควิโนนค่าลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4 ซึ่งแสดงว่าการทายากลูต้าไทโอนมีความสามารถในการลด ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ่าได้ดีไฮโดรควิโนน

สำหรับการที่ทาไฮโดรควิโนนและกลูต้าไทโอน สามารถลดระดับความเข้มของเม็ดสี ผิวในบริเวณฝ่าได้ เพราะยาไฮโดรควิโนนครีมเป็นสารเคมีสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนส (Arndt & Fitzpatrick, 1965) ที่กระบวนการสร้างเม็ดสีของเซลล์เม็ดสีในช่วงกลางของ การสังเคราะห์เม็ดสี ซึ่งการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ ฟิรลัคก์ นาควัระ ในปี พ. ศ. 2552 ในการใช้ ไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้าโดยค่าความเข้มของเม็ดสีในผู้ป่วยที่ใช้ ไฮโดรควิโนน จะเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 4 ส่วนกลูต้าไทโอนสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ เช่นเดียวกัน นอกจากนี้สามารถยับยั้งการเปลี่ยนไทโรซิน ไปเป็นยูเมลานิน (eumelanin) ซึ่งเป็นเม็ด สี สีเหลือง-แดง แทนการเปลี่ยนฟีโอเมลานิน (pheomelanin) ซึ่งเป็นเมลานินสีน้ำตาลทำให้ลดการ สร้างความเข้มของเม็ดสีที่ผิวหน้าได้ ซึ่งเป็นขั้นตอนสุดท้ายในการสร้างเม็ดสีทำในรอยโรคฝ้าทำให้ลดการสร้างได้เร็วกว่า แต่เมื่อเปรียบเทียบกับระดับความรุนแรงของฝ้าที่ไม่มีความแตกต่างกัน นั้นอาจเป็นเพราะระดับความเข้มที่ลดลงอาจไม่สามารถจะเห็นได้ด้วยแต่ตาเปล่า

5.2.2.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาโดยรวม ก่อนการ รักษาและช่วงสัปดาห์ที่ 2 - สัปดาห์ 12 (สัปดาห์สุดท้ายของการรักษา) ของ ความเข้มของเม็ดสีผิว ในบริเวณฝ่า

ผลการรักษาโดยรวมของการรักษาฝ้าด้วยวิธีทายากลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนนครีม มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติค่าความเชื่อมั่น 0.05 ในการลดความเข้มของ เม็ดสีผิวในบริเวณฝ่า โดยทั้งสองในด้วยทั้งสองตัวมีความสามารถในการลดความเข้มของเม็ดสีใน รอยฝ้าไม่แตกต่างกัน ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12

5.2.2.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 12 (หยุดการ ทายา) จนถึงสัปดาห์ที่ 16 ของด้วยระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ่า

จากผลการศึกษา พบว่า หลังหยุดทาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ความเข้มของฝ้ากลับมา เพิ่มขึ้น ทั้งในใบหน้าฝั่งที่ทายากลูต้าไทโอนและไฮโดรควิโนน และเมื่อเปรียบเทียบสารทั้งสอง พบว่า ใบหน้าฝั่งที่ทายากลูต้าไทโอนมี การเพิ่มขึ้นของความเข้มของเม็ดสีน้อยกว่าด้านไฮโดรควิโนน หรือกลูต้าไทโอนสามารถชะลอเพิ่มของความเข้มของเม็ดสีบริเวณฝ่า ได้นานกว่าไฮโดรควิโนน แต่ อย่างไรก็ดีตามถึงแม้จะมีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้าในใบหน้าทั้งสองฝั่ง แต่ก็ยังไม่เท่ากับ ความเข้มของฝัก่อนการรักษาอยู่ดี

สำหรับการที่ไฮโดรควิโนน สามารถลดระดับความเข้มของเม็ดสีผิวในบริเวณฝ้าได้ เป็นเพราะเป็นสารเคมีสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Arndt & Fitzpatrick, 1965) เมื่อหยุดทายาและมีการที่ผลิตเซลล์ผิวที่มีเม็ดสีน้อยออกไปใน 4 สัปดาห์ ทำให้การมีสร้างเม็ดสีได้ตามปกติในรอยโรคจากการที่มีการคั่งจากแสงแดดหลังหยุดยาทำให้อรอยโรคกลับมามีความเข้มของเม็ดสีได้อีก ซึ่งการศึกษานี้สอดคล้องกับ ฉันทิมา จินดาหระ ในปี 2551 มีการดูการกลับเป็นซ้ำของรอยฝ้าหลังการหยุดใช้ยา ในการใช้ไฮโดรควิโนนในการรักษา ส่วนกลุ่มต้าไทโอนสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้เช่นเดียวกัน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระซึ่งทำให้ผิวลดการอักเสบจากอนุมูลอิสระต่าง ๆ ได้ดีขึ้น เช่น จากแสงแดด (Villarma & Malibach, 2005) ซึ่งเป็นสาเหตุของการกระตุ้นให้มีการสร้างเม็ดสี ในขั้นตอนแรก ทำให้มีการยับยั้งการสร้างเม็ดสีได้เป็นเวลานานขึ้น

5.2.3 การเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าที่รักษาด้วยการทาครีมต้าไทโอน และ ไฮโดรควิโนนครีม

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัคร พบว่าพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติค่าความเชื่อมั่น 0.05 โดยการประเมินผลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test โดยส่วนมากความพึงพอใจของอาสาสมัครจะอยู่ในเกณฑ์ระดับปานกลางเท่ากันในใบหน้าทั้งสองด้าน รองลงมาคือมีความพึงพอใจในใบหน้าทั้งสองด้านค่อนข้างมาก และมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่มีความพึงพอใจในใบหน้าทั้งสองด้านค่อนข้างน้อย

5.2.4 การเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ผู้ประเมินการรักษาคนที่ 1 และคนที่ 2 ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างใบหน้าที่รักษาด้วยการทาครีมต้าไทโอน และ ไฮโดรควิโนนครีม

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ผู้ประเมินการรักษาคนที่ 1 และคนที่ 2 พบว่าพึงพอใจของแพทย์ผู้ประเมินการรักษาคนที่ 1 และคนที่ 2 ที่มีต่อผลของการรักษาฝ้าที่ลดลงระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการประเมินผลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test โดยส่วนมากความพึงพอใจของแพทย์ผู้ประเมินการรักษาคนที่ 1 และคนที่ 2 จะอยู่ในเกณฑ์ระดับปานกลางเท่ากันในใบหน้าทั้งสองด้าน รองลงมาคือมีความพึงพอใจในใบหน้าทั้งสองด้านค่อนข้างมาก และมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่มีความพึงพอใจในใบหน้าทั้งสองด้านค่อนข้างน้อย

5.2.5 การเปรียบเทียบผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร ของการทาระหว่างใบหน้าฝักรักษา ด้วยการทาครีมกุดำไทโอนและไฮโดรควิโนน

พบว่า ผลข้างเคียงจะพบในใบหน้าฝักรักษาไฮโดรควิโนนครีม มากกว่า คือมี mild erythema และ mild scaling ในอาสาสมัครจำนวนมากว่าและนานกว่าครีมกุดำไทโอนซึ่งน่าจะเกิดจากสารไฮโดรควิโนนทำให้ผิวหนังมีอาการระคายเคืองและไวต่อแสง ในขณะที่ใบหน้าฝักรักษาครีมกุดำไทโอนพบอาการแสบขณะทายาในอาสาสมัครน้อยกว่าและในช่วงเวลาสั้นกว่าซึ่งอาจจะเกิดจากความเข้มข้นของครีมกุดำไทโอน แต่อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อประเมินด้วย fisher Extract test ที่ค่าความเชื่อมั่น 0.05

5.2.6 การเปรียบเทียบผลข้างเคียงโดยแพทย์ ของการทาระหว่างใบหน้าฝักรักษา ด้วยการทาครีมกุดำไทโอนและไฮโดรควิโนน

ผลข้างเคียงจะพบในใบหน้าฝักรักษาไฮโดรควิโนนครีม คือมี mild erythema และ mild scaling มากกว่าในฝักรักษา ในอาสาสมัครจำนวนมากว่าไทโอนซึ่งน่าจะเกิดจากสารไฮโดรควิโนนทำให้ผิวหนังมีอาการระคายเคืองและไวต่อแสง ในขณะที่ใบหน้าฝักรักษาครีมกุดำไทโอนพบอาการแสบขณะทายาในอาสาสมัครน้อยกว่าและซึ่งอาจจะเกิดจากความเข้มข้นของครีมกุดำไทโอน แต่อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

5.3 สรุปผลการศึกษา

จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

การทาครีมกุดำไทโอนสามารถช่วยลดความรุนแรงและความเข้มของฝ้าได้ โดยเริ่มลดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา และมีผลการรักษาไม่แตกต่างกับการใช้ไฮโดรควิโนน 2% รวมถึงการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้าหลังหยุดยาในช่วง 4 สัปดาห์ แต่ครีมกุดำไทโอนสามารถลดความเข้มของฝ้าได้ก่อนกว่าไฮโดรควิโนน มีการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้าได้นานกว่าไฮโดรควิโนนครีม แต่ทั้งความเข้มและความรุนแรงของฝ้าในใบหน้ายังถือว่าน้อยกว่าก่อนการรักษาอยู่ดี อีกทั้งผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย ครีมกุดำไทโอนน้อยกว่าไฮโดรควิโนนแม้จะมีความแตกต่างทางสถิติก็ตาม และเนื่องจากฝ้าเป็นโรคที่รักษาให้หายขาดได้ยาก รวมถึงต้องใช้ระยะเวลาในการรักษา มีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อย การใช้ครีมกุดำไทโอนและไฮโดรควิโนน ถึงแม้จะมีประสิทธิผลโดยรวมไม่แตกต่างกัน แต่ไฮโดรควิโนนก็ไม่สามารถใช้เป็นระยะเวลานานติดต่อกันได้อยู่ดี เนื่องจากมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ดังนั้นครีมกุดำไทโอนแบบทานี้ จึงอาจเป็นอีก

แนวทางหนึ่งหรืออาจเป็นการรักษาร่วมในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ที่พยายามหลีกเลี่ยงอันตรายหรือผลข้างเคียงต่าง ๆ จากการใช้ไฮโดรควิโนน มาเป็นสารที่มีผลข้างเคียงน้อยและสามารถใช้ได้ในระยะยาว

5.3.1 ข้อดีและข้อเสียของการใช้กลูต้าไทโอนแบบทาในการรักษาฝ้า

5.3.1.1 ข้อดี

1. กลูต้าไทโอนไม่มีผลทำลายเซลล์เม็ดสีทำให้ลดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะไม่มีเม็ดสี
2. ไม่พบข้างเคียงรุนแรงในระยะสั้น
3. ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังหรือรอยขาวด่างที่พบเช่นในการรักษาด้วยเลเซอร์
4. สามารถใช้ได้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานเนื่องจากเป็นที่ไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย

5.3.1.2 ข้อเสีย

1. อาการแสบร้อนในช่วงแรกของการรักษาเนื่องจากตัวกลูต้าไทโอนมีความเป็นกรด
2. กลูต้าไทโอนหากมีการเตรียมไม่ดีอาจมีกลิ่นกำมะถันได้เนื่องจากมีกำมะถันในสูตรโครงสร้างซึ่งอาจก่อให้เกิดความรำคาญแก่ผู้ป่วย
3. กลูต้าไทโอนนั้นอาจต้องใช้ร่วมกับวิตามินซีซึ่งเป็น โคแฟกเตอร์ในการยับยั้งการสร้างเม็ดสี จึงจะทำให้ออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น

5.3.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

5.3.2.1 อาสาสมัครในการศึกษาอาจมีการทาในแต่ละตัวในขนาดที่ไม่เหมาะสมทำให้ผลการศึกษาทั้งประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าและผลข้างเคียงคลาดเคลื่อน

5.3.2.2 อาจมีอคติจากการเก็บรักษาไฮโดรควิโนนครีมที่ไม่เหมาะสมทำให้ตัวยามีประสิทธิภาพลดลง

5.3.2.3 อาจมีการประเมินค่าความรุนแรงของของฝ้า ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงของแพทย์ จากรูปถ่ายได้คลาดเคลื่อน เนื่องจากเทคนิคในการถ่ายรูปของผู้เก็บข้อมูล และลักษณะเอียงของรูป

5.3.2.4 เนื่องจากอาสาสมัครบางส่วนเป็นพยาบาลในห้องเด็กอ่อนซึ่งอาจต้องสัมผัสกับแสงเหนือม่วงหรือ แสงยูวี ที่ใช้ในการรักษาภาวะตัวเหลืองในเด็กแรกเกิดในเวลากลางคืนทำให้อาจมีผลการศึกษาได้

5.3.2.5 อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นพยาบาลและผู้ช่วยพยาบาลซึ่งต้องมีการปฏิบัติงานในช่วงเวลากลางคืนทำให้อาจไม่ได้ใช้ตัวยาในเวลากลางคืนในบางวัน

5.3.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.3.1 ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาในระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้นกว่าเดิม ว่าสามารถลดระดับความเข้มข้นและความรุนแรงของฝ้าได้มากขึ้นหรือไม่ และติดตามผลการรักษาในระยะเวลาที่นานขึ้นเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า

5.3.3.2 ควรมีการศึกษานาความเข้มข้นของกลูต้าไทโอนที่แตกต่างกันมากกว่านี้เพื่อจะได้ทราบว่าความเข้มข้นสูงสุดที่จะได้ผลดีในการรักษาโดยที่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากกลูต้าไทโอน

5.3.3.3 ควรศึกษากลูต้าไทโอนร่วมกับวิตามินซีซึ่งเป็น โคแฟกเตอร์ในการยับยั้งการสร้างเม็ดสี จึงจะทำให้ออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น

5.3.3.4 ควรทำการศึกษาในเพศชายเพื่อดูประสิทธิผลของการรักษาว่าแตกต่างจากในเพศหญิงหรือไม่ อย่างไร

5.3.3.5 ควรทำการศึกษาดูประสิทธิผลของการรักษาด้วยกลูต้าไทโอนในฝ้าชนิดลึกและฝ้าชนิดตื้นว่าแตกต่างกันหรือไม่

5.3.3.6 ควรทำการศึกษาดูประสิทธิผลของกลูต้าไทโอนในการใช้ในช่วงเวลา มากขึ้น เช่น ช่วงเช้าและก่อนนอนเป็นต้น

5.3.3.7 ควรทำการศึกษาดูประสิทธิผลของกลูต้าไทโอนร่วมกับการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่น ๆ

รายการอ้างอิง



รายการอ้างอิง

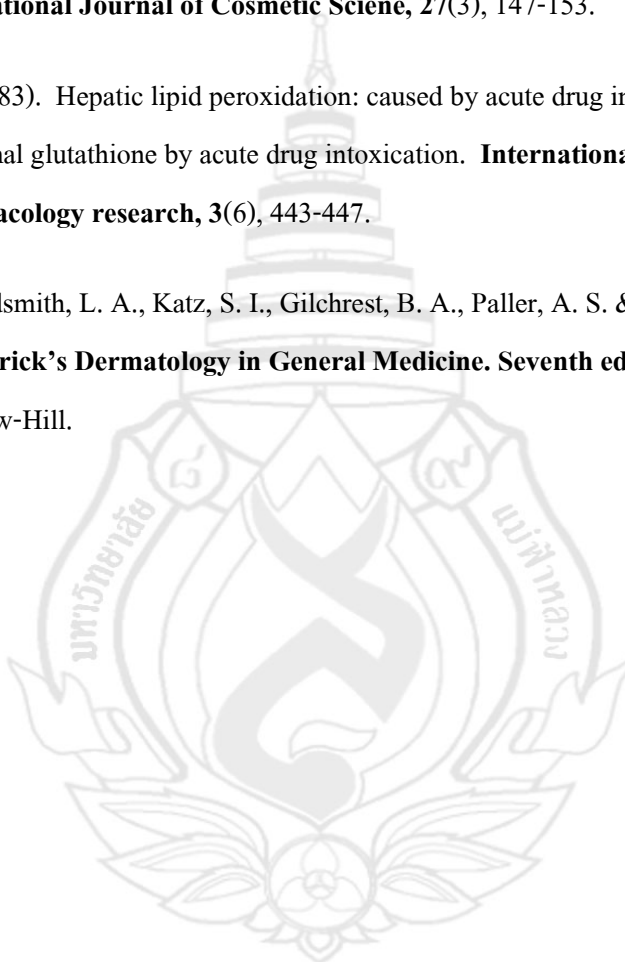
- กนกวัลย์ กุลทนต์. (2548). Pigmentary disorders. ใน ปรีชา กุลละวณิช และประวีตร พิศาลบุตร (บรรณาธิการ), โรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (**Dermatology 2010**) (หน้า 100-119). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก.
- นิวัติ พลนิกร. (2547). เลเซอร์ในเวชสำอาง. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง.
- Arndt, K. & Fitzpatrick, T. B. (1965). Topical use of hydroquinone as a depigmentation agent. **Jama**, **194**(9), 965-967.
- Balendiran, G. K., Dabur, R. & Fraser, D. (2004, November-December). The role of glutathione in cancer. **Cell Biochem Funct**, **22**(6), 343-352.
- Chakrabort, A. K. & Pawelek, J. M. (1998). The enzymology of melanogenesis. **Physiology and pathophysiology**. New York: Oxford University Press.
- Chow, H. H. & Hakim, I. A. (2007, August). Modulation of human glutathione-s-transferases by polyphenone intervention. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, **16**(8), 1662-1666.
- Clarys, P. & Barel, P. (1998). Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorder color analysis. **J dermatol**, **25**(6), 412-414.
- Ennes, S. B. P., Paschoalick, R. C. & Monta de, A. (2000). A double-blind, comparative, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of 4% hydroquinone as a depigment agent in melasma. **J. Dermatol**, **11**(3), 173-179
- Francisco, S. & Stefania, B. (2000). An update review on biological, chemical and clinical aspects. **Pigment cell research**, **19**(6), 550-571

- 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**(5), 443-447.
- Grekin, R. C., Shelton, R. M., Grisse, J. I. & Friden. (1993). 510-nm pigmented lesion and laser. **J Dermatol Surg Oncol**, **19**(4), 380-7
- Han, Y. H. & Park, W. H. (2009). The effects of N-acetyl cysteine, buthionine sulfoximine, diethyldithiocarbamate or 3-amino-1,2,4-triazole on antimycin A-treated Calu-6 lung cells in relation to cell growth, reactive oxygen species and glutathione. **Oncol Rep**, **22**(2), 385–391.
- Harmon, C. B. & Yarborough, J. M. (2003). Skin resurfacing: Dermabrasion. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, S. I. Katz. **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. New York: McGraw-Hill.
- Huh, C. H., Seo, K. I, Park, J. Y., Lim, J. C., Eun, H. C. & Park, K. C. (2003). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vit c iontophoresis in melasma. **Dermatology**, **206**(4), 316-320
- Hurley, M. E., Guevara, I. L., Gonzales, R. M. & Pandya, A. G. (2002). Efficacy of Glycolic Acid Peels in the Treatment of Melasma. **Arch Dermatology**, **138**(12), 1578-1582.
- 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**(10), 1528-1534
- Kakler, R. & Nordlund, J. J. (1998). Laser treatment of pigmentary disorders. **New York:** Oxford University Press.
- Kameyama, K., Takemura, L., Hamada, Y., Sakai, C., Kondoh, S. & Nishiyama, S. (1993). Pigment production in murine melanoma cells is regulated by tyrosinase-related protein 1 (TRP1), dopachrome tautomerase (TRP2) and a melanogenic inhibitor. **J invest dermatol**, **100**(2), 126-31

- 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 potent topical corticosteroids. **Dermatology**, **188**(2), 170
- Kenji, O. & Toshuyuki, T. (2003). Effects of hydroxystibene derivatives on tyrosinase activity. **Biochemical and biophysical research communications**, **307**(4), 861-863
- Lerner, A. B. & Fitzpatrick, T. B. (1995). Biochemistry of melanin formation. **J invest dermatol**, **30**(1), 91-125
- Lim, J. T. (1999). Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. **Dermatol Surg**, **25**(4), 282-284
- Marta, R. & Mark, B. (2006). Treatment of melasma. **J Am Acad Dermatol**, **54**(5), 272-81
- Mazurowska, L. & Mojski, M. (2008, January-February). Biology activities of selected peptides: skin penetration ability of copper complex with peptides. **J. cosmet sci**, **59**, 59-69.
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hori, Y. (1999). **Disorder of pigmentation**. In: T. B. Fitzpatrick, A. Z. Eisen, K. Wolff, I. M. Freedberg & K. F. Austin (eds.) New York: McGraw-Hill
- N'Guyen Quang, L., Alex, J., Colin, C., Lindenbaum, A. & Loufrani, C. (1996). **Dermatological glutathione alkyl ester composition and a process for topical treatment**. United States Patent No. 1996/05516507.
- Nordlund, J. J. & Ortonne, J. P. (1998). **Vitiligo Vulgaris in the Pigmentary System**. New York: Oxford University Press.
- Palkhivala. A. (2001, July 30). **Glutathione: New Supplement on the Block**. Retrived July 23, 2010 from <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=50746>

- Pathak, M. A., Fitzpatrick, T. B. & Krus, S. (1986). Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. **JAM Accd Dermatol**, 15(4 Pt 2), 894-9
- Perricone, N. V. (2005). **Topical Glutathione Treatment**. United States Patent No. 2005/0192229 A1.
- Piamphongsant, T. (1998). Treatment of melasma: a review with personal experience. **International Journal of Dermatology**, 37(12), 897-903.
- Pichit Suvanprakorn. (1982). **Special problem among products. Principles of cosmetic for dermatologists**. St Louis: CV Mosby.
- Quevedo, K. J. W. C. & Fitzpatrick, G. P. T. B. (1999). **Biology of Melanocytes** (5th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Renoo 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(9), 601-5
- Sanchez, N. P., Pathak, M. A., Sato, S., Fitzpatrick, T. B., Sanchez, I. L. & Mihm, M. (1981). Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescent study. **J AM Dermatol**, 4(6), 698-710
- Sechi G., Deledda, M. G., Bua, G., Satta, W. M., Dei, G. A., Pes, M. G. & Rosati, G. (1996, October). Reduced intravenous glutathione in treatment of early Parkinson's disease. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, 20(7), 1159-1170.
- Tania, F., Cestari, M., Karime, H., Alexadre, S. & Maria, D. (2007). A comparison of triple combination cream and hydroquinone 4% cream for the treatment of moderate to severe facial melasma. **Journal of cosmetic dermatology**, 6(4), 36-39
- Timothy, G. F. (2006). **Liposomal formulation for oral administration of glutathione (Reduced)**. United States Patent No. 2006/0099244.

- Young Kang, H. & Ortonne, J. P. (2009). Melasma update. **Actas Dermosifiliogr**, **100** (Suppl 2), 110-113.
- Yu, R. J. & Van Scott, E. J. (2004). **Non-Amphoteric glutathione derivative composition for topical application**. United States Patent No. 2004/0147452.
- Villarma, C. D. & Malibach, H. I. (2005). Glutathione as a depigmented agent: An overview. **International Journal of Cosmetic Sciene**, **27**(3), 147-153.
- Wendel, A. (1983). Hepatic lipid peroxidation: caused by acute drug intoxication, prevent liposomal glutathione by acute drug intoxication. **International Journal Clinical pharmacology research**, **3**(6), 443-447.
- Wolff, K., Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S. & Leffell, D. J. (2008). **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh edition**, New York: McGraw-Hill.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า อายุ.....ปี
 อยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ชั้นที่.....ตึก.....หมู่บ้าน.....
 ซอย.....ถนน.....แขวง/ตำบล.....
 เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....
 เบอร์โทรศัพท์.....
 Email.....

ขอทำหนังสือฉบับนี้ให้ไว้ต่อแพทย์ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐาน

จุดประสงค์และภูมิหลัง

นพ. ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสิมา และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร กำลังจะทำการศึกษาเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอน แบบทา เปรียบเทียบกับ 2 เปอร์เซนต์ ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า โดยกลูต้าไทโอนสามารถลดการสร้างเม็ดสีน้ำตาลเข้มได้ โดยจะมีการวัดจำนวนเม็ดสีด้วยเครื่องตรวจวัดเม็ดสี การประเมินความรุนแรงของของฝ้าด้วยแพทย์และการถ่ายรูปประเมินโดยจะมีผู้เข้าร่วมโครงการนี้ทั้งสิ้น 30 คน และโครงการนี้ใช้ระยะเวลาทั้งสิ้น 16 สัปดาห์ และโครงการนี้จะมีการดำเนินโครงการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

หากข้าพเจ้าตกลงเข้าร่วมโครงการครั้งนี้ ข้าพเจ้าได้รับการชี้แจงแล้วว่าสิ่งต่อไปนี้เกิดขึ้นกับข้าพเจ้า คือ

- ข้าพเจ้าจะได้รับการคัดเลือกคัดเลือกว่ามีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการศึกษาหรือไม่
- ข้าพเจ้าจะได้รับการชี้แจง ข้อกำหนดเบื้องต้น, ชี้แจง วัตถุประสงค์ วิธีการของโครงการ และประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้ผู้ปวยลงนามยินยอมเข้าร่วมการรักษา

- ข้าพเจ้าจะได้รับการซักประวัติข้อมูลทั่วไปของข้าพเจ้า ประวัติเกี่ยวกับไข้และการรักษา รวมถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว การตรวจร่างกาย
- ข้าพเจ้าจะถูกถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณที่เป็นฝ้า 5 ภาพ
- ข้าพเจ้าจะได้รับการตรวจวัดใช้เครื่องวัดความเข้มของสีผิวด้วยเครื่องวัดความเข้มของสีผิวที่ ใบหน้าและต้นคอ
- ข้าพเจ้าจะได้รับการประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยแพทย์ 2 ท่าน
- ข้าพเจ้าจะได้รับ
 - ครีมกันแดด SPF 30
 - โดยตลับสี... ติดป้าย “ซ้าย” ทาใบหน้าซีกซ้าย ทาวันละครั้ง ก่อนนอน
 - โดยตลับสี... ติดป้าย “ขวา” ทาใบหน้าซีกขวา ทาวันละครั้ง ก่อนนอน
- ข้าพเจ้าจะเข้ารับยาในโครงการวิจัยที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, และ 16 และได้รับการ ประเมินต่างๆ โดยรวมมีดังนี้
 - การวัดใช้เครื่องวัดความเข้มของสีผิว ด้วยเครื่องตรวจวัดความเข้มของสีผิว
 - การประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยแพทย์ 2 ท่าน
 - การถ่ายรูปประเมินการเปลี่ยนแปลงของฝ้า
 - การประเมินผลข้างเคียง โดยแพทย์
 - ข้าพเจ้าจะแจ้งผลข้างเคียงของยาหากมีอาการ ทุกครั้งที่รับการประเมิน
- ข้าพเจ้าจะได้รับแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการเปลี่ยนแปลงของ ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, และ 16

ความเสี่ยงและอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นได้

ข้าพเจ้าอาจได้รับผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการใช้ยา คือ

ไฮโดรควิโนนและ สารกันแดด ครีมกลูต้าไทโอน เช่น ผื่นแพ้สัมผัส หรือ ผื่นจากการ ระบายเคือง ผิวหนังแสบร้อน, คัน, แดง, แห้งหรือลอก ซึ่ง

ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าหากอาสาสมัครมีข้อสงสัยหรือมีปัญหาหรืออาการผิดปกติจาก การใช้ยาข้าพเจ้าสามารถติดต่อแพทย์หัวหน้าโครงการวิจัยฯ ได้ทันทีที่

นายแพทย์ ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

ภาควิชาดจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟูและชะลอวัย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อาคารอโศกเพลส อ.อโศกมนตรี แขวง คลองเตย เขต วัฒนา กรุงเทพฯ

10110

โทรศัพท์ 0819364187

Email: truck_toy@hotmail.com

ความเสี่ยงทางการเงิน

ข้าพเจ้าไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับอุปกรณ์ต่างๆ การรักษาฝ้าและค่ายาต่างๆ ที่ใช้ในโครงการ รวมทั้งค่ารักษาจากผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาในโครงการ

ผลประโยชน์

ข้าพเจ้าได้รับการรักษาเรื่องฝ้าด้วยการรักษามาตรฐาน รวมทั้งได้รับการรักษาฝ้าและทราบว่าการใช้ยาไฮโดรควิโนนและกลูต้าไทโอนสามารถใช้ประโยชน์ในการรักษาฝ้าได้เช่นกัน

ทางเลือก

ข้าพเจ้าอาจเลือกปฏิเสธการรับยาและการตรวจต่างๆ และสามารถออกจากโครงการวิจัยได้ หรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางผิวหนังเกี่ยวกับการดูแลผิวของข้าพเจ้า โดยจะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาทางแพทย์ใดๆ ในภายหลัง

หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามข้อตกลง เช่น ไม่ให้ความร่วมมือในการนัดตรวจ ข้าพเจ้าอาจถูกเพิกถอนจากโครงการได้เช่นกัน

หัวหน้าโครงการของข้าพเจ้าสามารถร้องขอให้ข้าพเจ้าออกจากโครงการนี้ได้โดยไม่ต้องแจ้งเหตุผลแก่ข้าพเจ้าได้

ค่าทดแทน

ข้าพเจ้าจะได้รับครีมกันแดดและยารักษาในโครงการทั้งสองชนิดหลังจากโครงการสิ้นสุด

คำถาม

แพทย์ที่ได้ลงนามทำยนี้ได้พูดคุยกับข้าพเจ้าเกี่ยวกับการศึกษานี้ และข้าพเจ้าได้รับโอกาสในการถามคำถามที่สงสัยหรือไม่เข้าใจเกี่ยวกับโครงการแล้ว ข้าพเจ้าได้เข้าใจถึงความเกี่ยวข้องที่จะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ หากข้าพเจ้ามีคำถามอื่นเพิ่มเติม ข้าพเจ้าจะติดต่อ นพ. ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา ที่ 0819364187 หรือ email: truck_toy@hotmail.com

การปกปิดเป็นความลับ

ข้อมูลการเข้าร่วมการวิจัยของข้าพเจ้าจะถูกปกปิดเป็นความลับ ความเป็นส่วนบุคคลจะไม่เปิดเผยในรายงานใดหรือถูกตีพิมพ์ ผู้กำกับดูแลการวิจัยจะได้รับอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของข้าพเจ้าโดยตรง เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของดำเนินการวิจัยทางคลินิก

และ/หรือข้อมูลอื่นๆ โดยไม่เป็นการละเมิดสิทธิในการรักษาความลับของข้าพเจ้าในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้ โดยข้าพเจ้าได้ลงนามในเอกสารยินยอมอนุญาตให้บุคคลต่างๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนของเจ้าโดยตรง

หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยในมนุษย์หรือผู้แทนได้ที่ ฝ่ายวิจัย สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทร 02-664-2295-6

การยินยอม

การเข้าร่วมในโครงการศึกษาวิจัยนี้เป็นไปตามความสมัครของข้าพเจ้า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะถอนตัวจากโครงการการศึกษา ณ เวลาใด และการเพิกถอนจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาของข้าพเจ้าในอนาคต การเข้าร่วมการศึกษาของข้าพเจ้าอาจสิ้นสุดเวลาใดก็ได้ ด้วยความสมัครใจของข้าพเจ้าเองหรือไม่ก็ตาม หากต้องการเข้าร่วม ข้าพเจ้าจะลงลายมือชื่อด้านล่างนี้ ข้าพเจ้าจะได้รับสำเนาที่ลงลายมือชื่อของข้าพเจ้านี้เพื่อเก็บรักษาไว้

.....
ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมวิจัย

.....
วันที่/เดือน/ปี

.....
ลายมือชื่อแพทย์ผู้ขอคำยินยอม

.....
วันที่/เดือน/ปี

ภาคผนวก ข

เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

1. ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของกลูต้าไทโอนแบบทาเปรียบเทียบกับ 2 เปอร์เซนต์ ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า

2. ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย

นพ. ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสิมา

ภาควิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟูและชะลอวัย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อาคารอโศกเพลส ถ.อโศกมนตรี แขวง คลองเตย เขต วัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์ 0819364187

Email: truck_toy@hotmail.com

3. วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ กลูต้าไทโอนแบบทา เปรียบเทียบกับ 2% ไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้า

4. ความเป็นมาและความสำคัญของโครงการ

ฝ้า คือ ปื้นที่มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลจางๆถึงน้ำตาลเข้ม โดยมักจะเกิดบริเวณจมูก หน้าผาก แก้ม คาง มักเป็นเหมือนกัน 2 ข้างของใบหน้า พบบ่อยในหญิงวัยกลางคน และมักเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่พบเด่นในคนแถบเอเชียที่มีสีผิวค่อนข้างคล้ำ โดยปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุว่าฝ้าเกิดจากอะไร แต่ปัจจัยที่มีส่วนส่งเสริมให้เกิดคือแสงแดด ซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด, พันธุกรรม, ฮอร์โมนเช่นพวกรับประทานยาคุมกำเนิดหรือตั้งครรภ์, ยาสำหรับรักษาโรคชัก, เครื่องสำอาง, โรคความผิดปกติของต่อมไร้ท่อบางอย่างเช่น โรคไทรอยด์, ภาวะโภชนาการ โดยเชื่อว่าปัจจัยเหล่านี้ มีผลกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีและทำให้เกิดฝ้าตามมา

การผลิตเม็ดสีเป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสีผิวของมนุษย์ รวมถึงความผิดปกติของสีผิว โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน ดังนั้นส่วนประกอบหลักในเครื่องสำอางหรือยาที่ใช้ในการรักษาฝ้า จึงมักมีการสร้างเม็ดสี

ยาที่จัดเป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือยาไฮโดรควิโนน ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสี แต่ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูงจะระคายผิวหนัง อาจเกิดด่างขาวบริเวณที่ทาได้และการเกิดรอยดำถาวรที่สีเข้มและรักษาได้ยากกว่าฝ้า อีกทั้งถ้าหยุดยากะทันหัน ผิวอาจจะดำคล้ำขึ้นมาได้ ซึ่งเหล่านี้ล้วนแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยจากการทายาไฮโดรควิโนน จึงมีความพยายามหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว โดยการผลิตภัณฑ์ที่สามารถลดการสร้างเม็ดสีได้เช่นกัน แต่มีผลข้างเคียงน้อย มาเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

กลูต้าไทโอน ซึ่งจัดเป็นด้านอนุมูลอิสระ ที่มีอยู่แล้วในร่างกาย และเป็นสารที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง เป็นทั้งยาฉีดและใช้กินเพื่อรักษาโรคทางสมองที่เกิดจากการขาดกลูต้าไทโอน เช่น โรคพาร์กินสัน โรคซิสติกไฟโบรซิส เป็นยาหยอดเพื่อรักษาอาการต่อกระจก อีกทั้งยังเป็นอาหารเสริมสำหรับการด้านอนุมูลอิสระที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยและต่างประเทศ เป็นสารประกอบในยารักษาโรคผิวหนัง เช่น โรคสะเก็ดเงิน ยาทาต้านการชราของผิว โดยจากการค้นคว้าพบว่า กลูต้าไทโอนสามารถลดการสร้างเม็ดสีน้ำตาลและเพิ่มการสร้างเม็ดสีน้ำตาลแดงทำให้ผิวและรอยดำลักษณะจางลงได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของสารนี้ในแง่ของการรักษาฝ้าอย่างชัดเจน ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนเปรียบเทียบกับ ไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้า โดยหวังว่าข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ลดระยะเวลาในการใช้ยาไฮโดรควิโนนเพื่อลดการผลข้างเคียงของยา

5. สถานที่ทำการวิจัย

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการเข้าร่วมการตรวจ ทุกสองสัปดาห์ ครั้งละ 1 วัน รวมทั้งสิ้น 9 วัน

6. รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้วิจัยจะคัดเลือกว่าท่านมีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการศึกษาหรือไม่ เมื่อเข้าร่วมโครงการแล้ว

- ข้าพเจ้าจะได้รับการชี้แจง ข้อกำหนดเบื้องต้น, ชี้แจง วัตถุประสงค์ วิธีการของโครงการ และประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้ผู้ปวยลงนามยินยอมเข้าร่วมการรักษา

- ข้าพเจ้าจะได้รับการซักประวัติข้อมูลทั่วไปของข้าพเจ้า ประวัติเกี่ยวกับไข้และการรักษา รวมถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว การตรวจร่างกาย

- ข้าพเจ้าจะถูกถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณที่เป็นฝ้า 5 ภาพ

- ข้าพเจ้าจะได้รับการตรวจวัดใช้เครื่องวัดความเข้มของสีผิวด้วยเครื่องวัดความเข้มของสีผิวที่ใบหน้าและต้นคอ

- ข้าพเจ้าจะได้รับการประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยแพทย์ 2 ท่าน

- ข้าพเจ้าจะได้รับ

1. ครีมกันแดด SPF 30

2. โดยตลับสี... ติดป้าย “ซ้าย” ทาใบหน้าซีกซ้าย ทาวันละครั้ง ก่อนนอน

3. โดยตลับสี... ติดป้าย “ขวา” ทาใบหน้าซีกขวา ทาวันละครั้ง ก่อนนอน

- ข้าพเจ้าจะเข้ารับยาในโครงการวิจัยที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, และ 16 และได้รับการประเมินต่างๆ โดยรวมมีดังนี้

การวัดใช้เครื่องวัดความเข้มของสีผิว ด้วยเครื่องตรวจวัดความเข้มของสีผิว

การประเมินความรุนแรงของฝ้า โดยแพทย์ 2 ท่าน

การถ่ายรูปประเมินการเปลี่ยนแปลงของฝ้า

การประเมินผลข้างเคียง โดยแพทย์

- ข้าพเจ้าจะแจ้งผลข้างเคียงของยาหากมีอาการ ทุกครั้งที่รับการประเมิน

- ข้าพเจ้าจะได้รับแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการเปลี่ยนแปลงของ ใน สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, และ 16

7. ประโยชน์ที่คาดว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับ

ข้าพเจ้าได้รับการรักษาเรื่องฝ้าด้วยการรักษามาตรฐาน รวมทั้งได้รับการรักษาฝ้าและทราบว่าการใช้ยาไฮโดรควิโนนและกลูต้าไทโอนสามารถให้ประโยชน์ในการรักษาฝ้าได้เช่นกัน

8. ความเสี่ยงและอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นได้

ข้าพเจ้าอาจได้รับผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการใช้ยา คือ

- ไฮโดรควิโนนและ สารกันแดด เช่น ผื่นแพ้สัมผัส หรือ ผื่นจากการระคายเคือง ผิวหนังแสบร้อน, คัน, แดง, แห้งหรือลอก ซึ่ง

- ครีมกลูต้าไทโอนเท่าที่มีค้นคว้าและทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีรายงานการแพ้ผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยรายงานได้

ซึ่งข้าพเจ้าได้รับการแนะนำ วิธีการป้องกัน แก้ไข และแนะนำการใช้ยาที่ถูกต้อง คือ การให้ยาบางๆ บริเวณรอยฝี ซึ่งหากข้าพเจ้าผลข้างเคียงข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาทันทีเพื่อควบคุมอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น และข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวจากการศึกษา ณ เวลาใดก็ได้

ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าหากอาสาสมัครมีข้อสงสัยหรือมีปัญหาหรืออาการผิดปกติจากการใช้ยาข้าพเจ้าสามารถติดต่อแพทย์หัวหน้าโครงการวิจัยฯ ได้ทันทีที่

นายแพทย์ ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

ภาควิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟูและชะลอวัย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อาคารอโศกเพลส ถ.อโศกมนตรี แขวง คลองเตย เขต วัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์ 0819364187

Email: truck_toy@hotmail.com

9. การปกปิดเป็นความลับ

ข้อมูลการเข้าร่วมการวิจัยของข้าพเจ้าจะถูกปกปิดเป็นความลับ ความเป็นส่วนบุคคลจะไม่เปิดเผยในรายงานใดหรือถูกตีพิมพ์ ผู้กำกับดูแลการวิจัยจะได้รับอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของข้าพเจ้าโดยตรง เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของดำเนินการวิจัยทางคลินิกและ/หรือข้อมูลอื่นๆ โดยไม่เป็นการละเมิดสิทธิในการรักษาความลับของข้าพเจ้าในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้ โดยข้าพเจ้าได้ลงนามในเอกสารยินยอมอนุญาตให้บุคคลต่างๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนของข้าพเจ้าโดยตรง

10. การดูแลรักษาที่ผู้วิจัยจัดให้

ข้าพเจ้าจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากแพทย์ เพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงของการใช้ยาดังกล่าว หากมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาเพื่อควบคุมอาการข้างเคียงทันทีจนอาการดังกล่าวหายเป็นปกติโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ ทั้งสิ้น

11. ค่าตอบแทน

ข้าพเจ้าจะได้รับครีมกันแดดและยารักษาฝ้ามาตรฐาน หลังจากสิ้นสุดการวิจัย

12. สิทธิในการถอนตัวจากโครงการของผู้เข้าร่วมโครงการ

ข้าพเจ้าอาจเลือกปฏิเสธการรับยาและการตรวจต่างๆ และสามารถออกจากโครงการวิจัยได้ หรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางผิวหนังเกี่ยวกับการดูแลผิวของข้าพเจ้า โดยจะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาทางแพทย์ใดๆ ในภายหลัง

13. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ดำเนินการตามหลักการปฏิบัติการวิจัยที่ดีทางคลินิก (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับการใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

14. ชื่อ ที่อยู่ โทรศัพท์ ของหัวหน้าโครงการวิจัย

นายแพทย์ ศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา

ภาควิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟูและชะลอวัย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อาคารอโศกเพลส ถ.อโศกมนตรี แขวง คลองเตย เขต วัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์ 0819364187

Email: truck_toy@hotmail.com

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพกลูต้าไทโอนแบบทา เทียบกับ กัมसार2%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.อื่นๆ

7. ระยะเวลาที่เป็นฝ้า(yr.).....

8.ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า

.....1.มี

.....2. ไม่มี

9.ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า

-1.ตั้งครรภ์
-2.การได้รับฮอร์โมน
 -ยาเม็ดคุมกำเนิด รักษาอาการวัยทอง
 -ฮอร์โมนไทรอยด์ อื่นๆ(โปรฮอร์โมน.....)
-3.การได้รับแสงแดด
-4.การใช้เครื่องสำอาง
- 5.ยาแก้น้ำกัด
-6.ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง

10.ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

-1.เคย 2.ไม่เคย

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

บันทึกผลการทดลอง

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

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา

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

Melasma area (A)

%area involvement	right			left		
	Frontal(f)	Malar(m)	Clin(c)	Frontal(f)	Malar(m)	Clin(c)
	15%	30%	5%	15%	30%	5%
no involvement = 0						
0%-9% = 1						
10%-29% =2						
30%-49% =3						
50%-69% = 4						
70%-89% =5						
90%-100% =6						

Homogeneity(H)

Homogeneity (H)	right			left		
	Frontal(f)	Malar(m)	Chin (c)	Frontal(f)	Malar(m)	Chin (c)
Absent=0						
Slight=1						
Mild=2						
Marked=3						
severe=4						

Darkness (D)

Darkness (D)	right		left			
	Frontal(f)	Malar(m)	Frontal(f)	Malar(m)	Frontal(f)	Malar(m)
Absent=0						
Slight=1						
Mild=2						
Marked=3						
Severe=4						

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

Right malar			Left malar		

Suprasternal area		

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม(global evaluation)

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

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%
หน้าด้านขาว					
หน้าด้านซ้าย					

โดยแพทย์คนที่1

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

โดยแพทย์คนที่2

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

การประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา : โดยผู้ป่วย....1.มี ...2.ไม่มี Adverse effect

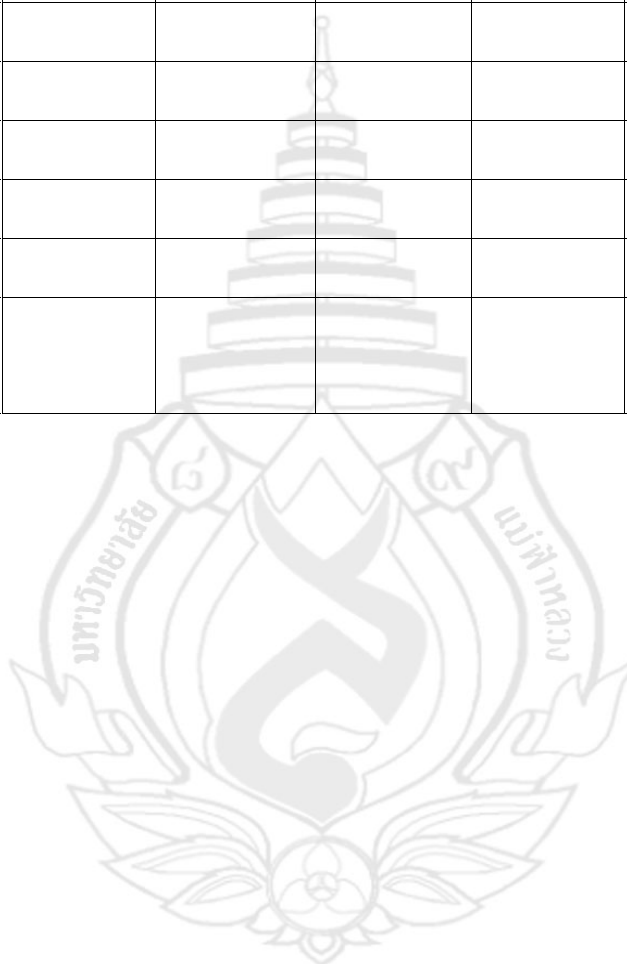
วันที่.....เดือน.....พ.ศ..... ครั้งที่.....

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

โดยแพทย์(physician evaluation)

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

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





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายศิริพงษ์ ศิริพร ณ ราชสีมา
วัน เดือน ปีเกิด	28 ตุลาคม 2525
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 495 ถนนกรุง 23 แขวง ลำประเทว เขตลาดกระบัง กรุงเทพมหานคร 10520
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ประวัติการทำงาน	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลศูนย์ จังหวัดนครปฐม

