



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น
เทียบกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในด้านผลของการปรับสีผิวขาว

A COMPARATIVE STUDY FOR CLINICAL EFFICACY BETWEEN SUBLINGUAL
FORM OF GLUTATHIONE VERSUS ORAL FORM OF GLUTATHIONE
IN SKIN WHITENING EFFECT

ฐานันดร คงด้วง

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น
เทียบกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในด้านผลของการปรับสีผิวขาว
A COMPARATIVE STUDY FOR CLINICAL EFFICACY BETWEEN SUBLINGUAL
FORM OF GLUTATHIONE VERSUS ORAL FORM OF GLUTATHIONE
IN SKIN WHITENING EFFECT

ฐานันดร คงด้าง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น
เทียบกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในด้านผลของการปรับสีผิวขาว

A Comparative Study for Clinical Efficacy Between Sublingual Form of
Glutathione Versus Oral Form of Glutathione in Skin Whitening Effect

ผู้ประพันธ์ ฐานันดร คงดั่ง

คณะกรรมการสอบ

ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรรัตน์วันชัย

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เณลิ้มชัย

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี

ประธานกรรมการ

กรรมการ

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เณลิ้มชัย)

คณบดี

.....
(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์สุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างกลุ่มตัวไทโอนชนิดอมได้ลิ้น
เทียบกับกลุ่มตัวไทโอนชนิดรับประทานในด้านผลของการปรับสีผิวขาวฉบับนี้ ได้รับความอนุเคราะห์
จาก รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้
คำแนะนำตลอดการดำเนินโครงการวิจัยจนสำเร็จลุล่วง นอกจากนั้น ขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เข้า
ร่วมงานวิจัยที่ให้ความร่วมมือและสละเวลาเข้าร่วมการศึกษอย่างเต็มที่ และทุนสนับสนุนการทำงาน
วิจัยบัณฑิตศึกษา จากมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่เอื้อต่อการดำเนินงานวิจัยจนแล้วเสร็จ
เป็นวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

ฐานันดร คงด้วง



ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างกลูต้าไทโอน
ชนิดอมไต้หวันเทียบกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในด้านผล
ของการปรับสีผิวขาว

ผู้ประพันธ์

ฐานันดร คงด้วง

หลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ตจวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เถลิงชัย

บทคัดย่อ

ปัจจุบัน ความนิยมทางสังคมที่ต้องการให้มีสีผิวที่ขาวขึ้นพบมากขึ้นโดยเฉพาะในแถบเอเชีย และประเทศไทย กลูต้าไทโอน เป็นอาหารเสริมที่ช่วยทำให้สีผิวขาวขึ้นแล้วเป็นที่นิยม แต่มีงานวิจัย ที่ศึกษาน้อย วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกของกลูต้าไทโอน ชนิดอมไต้หวันกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในด้านผลของการปรับสีผิวขาว อาสาสมัครอายุระหว่าง 18-50 ปี แบ่งเป็นกลุ่มกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวัน ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน 10 คน และกลุ่ม กลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน 11 คน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ประเมินค่า ความเข้มของเม็ดสีเมลานินบริเวณใบหน้า ต้นแขนและปลายแขน และประเมินการดีขึ้นจากภาพถ่าย ด้วย investigators' global assessment (IGA) และประเมินค่า uneven spot, brown spot, uv spot จากเครื่อง VISIA® skin analyzer พบว่า กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันและกลุ่ม กลูต้าไทโอนชนิดรับประทานมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีเมลานินบริเวณใบหน้า ต้นแขน และปลายแขนไม่แตกต่างกัน ในสัปดาห์ที่ 12 ($p>0.05$) การประเมินภาพถ่าย IGA และ ค่า uneven spot, brown spot, uv spot พบว่า กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันและกลุ่มยา รับประทานมีคะแนนการเปลี่ยนแปลงของสีผิวและปริมาณจุดต่างดำนไม่แตกต่างกัน ในสัปดาห์ที่ 12 ($p>0.05$) สรุปว่า กลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันไม่ได้ให้ผลที่แตกต่างในด้านสีผิวและจุดต่างดำ เมื่อเทียบกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน

คำสำคัญ: กลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวัน, กลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน, สีผิวขาว

Thesis Title	A Comparative Study for Clinical Efficacy between Sublingual Form of Glutathione Versus Oral Form of Glutathione in Skin Whitening Effect
Author	Thanan Kongdoun
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Associate Professor Lieutenant Junior Grade Thep Chalermchai, Ph. D.

ABSTRACT

Currently, there is a growing social trend, particularly in Asia and Thailand, toward the desire for lighter skin. Glutathione is a popular dietary supplement known for its skin-whitening effects, although there are limited clinical studies on its efficacy. This study aimed to compare the clinical effectiveness of sublingual glutathione versus oral glutathione in skin lightening. Volunteers aged 18–50 years were divided into two groups: a sublingual glutathione group (100 mg/day, n=10) and an oral glutathione group (250 mg/day, n=11), over a period of 12 weeks. Melanin index was measured on the face, upper arms, and forearms. Skin improvement was assessed using investigators' global assessment (IGA) from standardized photographs and analysis of uneven spots, brown spots, and UV spots via the VISIA® skin analyzer. Results showed no statistically significant differences between the two groups in mean melanin index changes at the face, upper arms, and forearms at week 12 ($p > 0.05$). Similarly, the IGA scores and VISIA® parameters showed no significant differences in skin tone or pigmentation changes between the sublingual and oral glutathione groups at week 12 ($p > 0.05$). In conclusion, sublingual glutathione demonstrated no significant differences in skin tone and pigmentation improvement compared to oral glutathione.

Keywords: Sublingual Glutathione, Oral Glutathione, Skin Whitening Effect

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ (INTRODUCTION)	1
1.1 ภูมิหลังความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามวิจัย (Research Question)	5
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	5
1.4 สมมุติฐานงานวิจัย	6
1.5 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)	7
1.6 กรอบแนวความคิดในงานวิจัย (Conceptual Framework)	8
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	9
1.8 ตัวแปรที่ศึกษา (Variables of Study)	10
1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitations of the Study)	11
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (LITERATURE REVIEW)	12
2.1 สรีรวิทยาของมนุษย์	13
2.2 เมลา닌	16
2.3 สารกลูต้าไทโอน	28
2.4 ประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในด้านต่าง ๆ	32
2.5 การดูดซึมของกลูต้าไทโอนผ่านทางการรับประทาน	35
2.6 การใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว	36
3 ระเบียบวิธีวิจัย	40
3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)	40
3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)	40
3.3 ประชากรตัวอย่างและวิธีสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)	40
3.4 การประเมินขนาดของกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)	40
3.5 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)	41
3.6 สถานที่ทำการวิจัย (Study Location)	42

สารบัญ

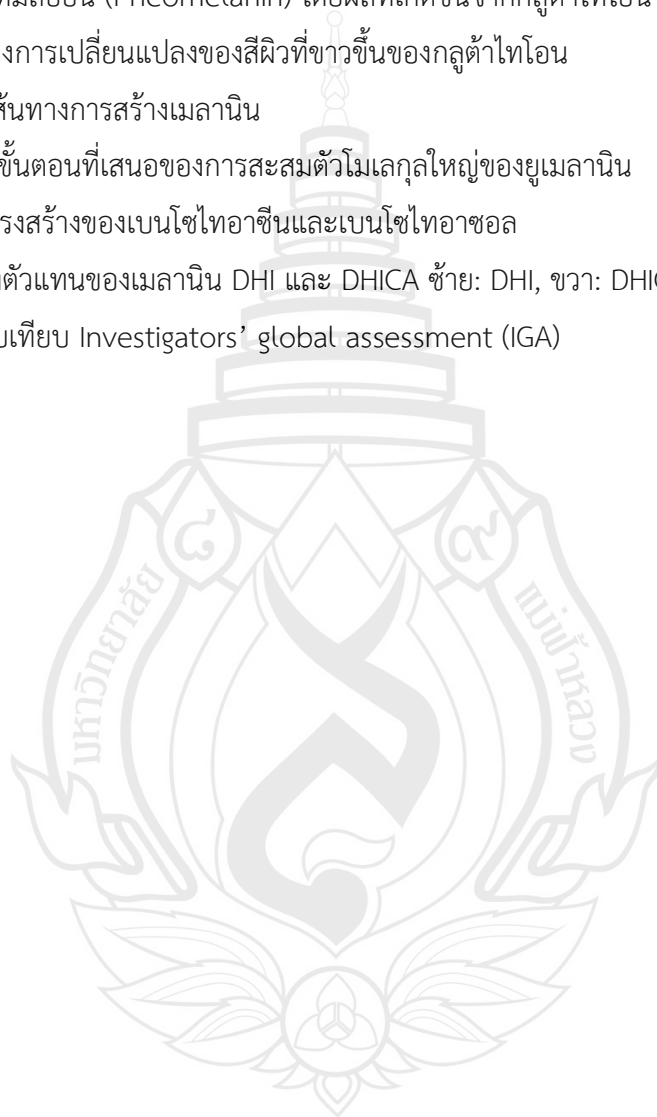
บทที่	หน้า
3.7 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Research Instruments and Equipment)	43
3.8 ขั้นตอนการวิจัย (Study Procedure)	43
3.9 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)	47
3.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	49
3.11 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)	50
3.12 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Considerations)	51
3.13 แผนการดำเนินงาน (Research Timeline)	52
3.14 งบประมาณในการดำเนินงาน (Research Budget)	52
4 ผลงานวิจัย	53
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (General Characteristic of the Sample)	53
4.2 ผลงานวิจัยหลัก (Primary Outcome)	54
4.3 ผลงานวิจัยรอง (Secondary Outcome)	56
4.4 ผลข้างเคียง (Adverse Effects)	61
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	62
5.1 การอภิปรายผล (Discussion)	62
5.2 สรุปผล (Conclusion)	65
5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitation of Study)	65
5.4 ข้อเสนอแนะ (Recommendations)	65
รายการอ้างอิง	66

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
3.1 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick's skin types	44
3.2 Investigators' global assessment	48
3.3 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร	48
3.4 แผนการดำเนินงาน	52
3.5 งบประมาณในการดำเนินงาน	52
4.1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร (n = 21)	54
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณต้นแขนด้านใน	54
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณปลายแขนด้านใน	55
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณแก้มของใบหน้า	56
4.5 เปรียบเทียบ Investigators' global assessment (IGA)	57
4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ Uneven spots	59
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ Brown spots บริเวณผิวหนัง	59
4.8 เปรียบเทียบ จุดคล้ำ UV spots บริเวณผิวหนัง	60
4.9 เปรียบเทียบระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้ลูต้าไทโอน	61

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 แผนผังกลไกทางเคมีแสดงการเปลี่ยนของเมลานินจากชนิดที่มีสีเข้ม (Eumelanin) เป็นชนิดที่มีสีอ่อน (Pheomelanin) โดยผลที่เกิดขึ้นจากกลูต้าไทโอน	8
1.2 แผนผังของการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ขาวขึ้นของกลูต้าไทโอน	9
2.1 การแยกเส้นทางการสร้างเมลานิน	19
2.2 กลไกสามขั้นตอนที่เสนอของการสะสมตัวโมเลกุลใหญ่ของยูเมลานิน	19
2.3 แผนผังโครงสร้างของเบนโซไทอาซีนและเบนโซไทอาซอล	21
2.4 โครงสร้างตัวแทนของเมลานิน DHI และ DHICA ซ้าย: DHI, ขวา: DHICA	23
4.1 การเปรียบเทียบ Investigators' global assessment (IGA)	58



บทที่ 1

บทนำ (INTRODUCTION)

1.1 ภูมิหลังความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบัน แนวโน้มทางสังคม โดยเฉพาะในแถบเอเชียและประเทศไทย ทำให้บางคนมีความต้องการมีผิวที่ขาวขึ้น อย่างไรก็ตาม ยารับประทานและยาฉีดที่มีอยู่ส่วนใหญ่ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจนในการเปลี่ยนแปลงสีผิว จึงจำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อเสริมข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญสำหรับวงการแพทย์และผู้ป่วย

การทำให้ผิวขาวขึ้นมีหลายวิธีที่ผ่านการวิจัยมาแล้ว ทั้งในรูปแบบการทาครีมที่มีส่วนผสมในการต้านอนุมูลอิสระหรือไฮโดรควิโนน หรือลดการกระจายของเม็ดสี เช่น ครีมที่มีส่วนผสมของไฮโดรควิโนน อัลฟาอาร์บูติน กรดโคจิก วิตามินซี และวิตามินบีสาม (Grimes, 2009) นอกจากนี้ยังมีการใช้แสงเลเซอร์และแสงเข้มข้น (Intensed pulse light หรือ IPL) ในการช่วยให้ผิวขาวขึ้นเช่นกัน (Manstein et al., 2005) การใช้กรดในการลอกผิวเช่น การใช้กรด ไกลคอลิก กรดซาลิไซลิก และกรดแล็กติก ก็สามารถช่วยทำให้ผิวขาวขึ้นได้ (Bolognia & Schaffer, 2014)

การทาครีมกันแดด ก็สามารถป้องกันแสงยูวีที่ทำให้กระบวนการสร้างเม็ดสีนั้นมากขึ้น (Fourtanier et al., 2006) แต่อย่างไรก็ตามทั้งหมดที่กล่าวมานี้ส่วนใหญ่แล้วมักจะทำให้ผิวขาวเพียงเฉพาะส่วนที่ได้รับการทาครีม ลอกผิว หรือได้รับแสงเลเซอร์ เพียงเท่านั้น ไม่ได้ออกฤทธิ์ทุกส่วนของผิว การให้สารที่สามารถปรับสีผิวได้ทั้งตัวจากการรับประทานหรือให้ทางหลอดเลือดดำจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ

ปัจจุบันมีอาหารเสริมหลายชนิดที่สามารถออกฤทธิ์ในการช่วยปรับทำให้ผิวขาวได้ทั้งตัว ตัวอย่างเช่น สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Matsumoto et al., 2005) วิตามินซี (Pullar et al., 2017) แต่ที่มียานวิจัยและให้ประสิทธิผลในการปรับสีผิวมากที่สุดนั้น ก็คงไม่พ้น การให้ สารกลูต้าไทโอน ผ่านหลอดเลือดดำ สำหรับการให้สารกลูต้าไทโอนในรูปแบบอาหารเสริมผ่านทางรับประทานก็มีรายงานว่าสามารถปรับสีผิวให้ขาวขึ้นได้ (Arjinpethana & Asawanonda, 2012)

กลูต้าไทโอน (Glutathione หรือตัวย่อ GSH) เป็นสารที่มีบทบาทเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกายมนุษย์ กลูต้าไทโอน ถูกค้นพบครั้งแรกโดย Hopkins ในปี 1921 ในยีสต์ และต่อมาในเนื้อเยื่ออื่น ๆ (Aoyama & Nakaki, 2015) กลูต้าไทโอนเป็นสารที่ประกอบด้วยกรดอะมิโนสามชนิด ได้แก่ กลูตาเมต (glutamate) ซิสเทอีน (cysteine) และไกลซีน (glycine) กลูต้าไทโอนถือ

เป็นตัวรีดอกซ์บัฟเฟอร์ (redox buffer) หลักในเซลล์มนุษย์ เนื่องจากมีความสามารถในการรีดิวซ์ และเป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์ที่สำคัญที่ทำหน้าที่เป็นสารปรับเปลี่ยนการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ไตรเปปไทด์นี้มีอยู่ภายในเซลล์ในรูปแบบที่ถูกออกซิไดส์ (glutathione disulfide, GSSG) หรือ ในสถานะที่ถูกรีดิวซ์ (Reduced Glutathione หรือ GSH) ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงระหว่างกันได้อย่างง่ายดาย (Aoyama & Nakaki, 2015; Iskusnykh et al., 2022) อย่างไรก็ตาม ยังไม่ชัดเจนว่าสองรูปแบบนี้มีความคล้ายคลึงกันทางสรีรวิทยาหรือไม่ โดยเฉพาะเมื่อเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเมลานิน นอกจากนี้ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวของทั้งสองรูปแบบยังไม่ได้รับการตรวจสอบอย่างเป็นระบบ

การรักษาสัดส่วน GSH ที่เหมาะสมในเซลล์เป็นสิ่งสำคัญสำหรับการป้องกันความเสียหายจากออกซิเดชันและการอยู่รอดของเซลล์ (Forman et al., 2009)

การเสียสมดุลของ GSH และการใช้เป็นเครื่องหมายของภาวะความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ซึ่งถูกรายงานในหลายโรครวมถึงมะเร็ง โรคความเสื่อมของระบบประสาท โรคซิสติกไฟโบรซิส โรคเอดส์ โรคเบาหวาน โรคอะไมโอโทรฟิก lateral sclerosis และอหิวาต์ และในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย (Valko et al., 2007)

กลูต้าไทโอนีน พบอยู่ในแทบทุกเซลล์ของร่างกายมนุษย์และมีบทบาทสำคัญในการล้างพิษ (detoxification) ของทั้งยาและสารแปลกปลอมในร่างกาย นอกจากนี้กลูต้าไทโอนินชนิดรีดิวซ์ (reduced glutathione or GSH) เป็นตัวที่ทำให้เกิดการส่งต่อไฮโดรเจนเพื่อล้างพิษของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Sies, 1999) ในการใช้กลูต้าไทโอนีนเป็นอาหารเสริมนั้นกลูต้าไทโอนินชนิดรีดิวซ์นั้นก่อให้เกิดกระบวนการหลายชนิดในการช่วยภาวะผิดปกติของตับ (Nanji et al., 1995) ช่วยในเรื่องภาวะเบาหวาน (Samiec et al., 1998) และป้องกันการติดเชื้อไวรัสและป้องกันการเกิดมะเร็ง (Ritchie & Chan, 2018; Kurokawa et al., 2013) การทดลองในหลอดทดลองได้แสดงให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนีนมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเมลานิน (melanogenesis) การต่อต้านเมลานินของมันเป็นเกิดจากกลไกที่หลากหลาย รวมถึงการกระตุ้นการสังเคราะห์ฟีโอเมลานิน (pheomelanin) แทนที่จะเป็นยูเมลานิน (eumelanin) ที่มีสีเข้มกว่า และผลของมันในฐานะสารต้านอนุมูลอิสระ และการแทรกแซงการขนส่งภายในเซลล์ของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเมลานิน (Ito & Wakamatsu, 2008) นอกจากนี้กลูต้าไทโอนีนยังมีคุณสมบัติต่อต้านความชราอีกด้วย (Richie et al., 1996)

กลูต้าไทโอนีนเป็นส่วนประกอบที่ปลอดภัยโดยทั่วไปสำหรับการใช้เป็นอาหารเสริม การศึกษาความเป็นพิษ กลูต้าไทโอนีนแบบทานในหนูพบว่าขนาดที่ทำให้หนูทดลองตายครั้งหนึ่ง (Lethal dose, LD-50) จะใช้ปริมาณที่มากถึง 5 กรัม ต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว (Nuttall et al., 1998) ซึ่งบ่งชี้ว่ากลูต้าไทโอนีนไม่มีพิษ และในการทดลองทางคลินิกหลายงานวิจัย ไม่พบปฏิกิริยาข้างเคียงที่ร้ายแรง

((Hauser et al., 2009; Sharma & Sharma, 2022; Sies, 1999; Logan & Wong, 2001) ในทางกลับกัน กลูต้าไทโอนยังสามารถลดผลกระทบที่เป็นพิษจากการบริโภคกรดอะมิโนอื่น ๆ เกินขนาดได้อีกด้วย (Watanabe et al., 2003)

แม้ว่าการรับประทานและการฉีดกลูต้าไทโอนจะได้รับความนิยมในหมู่คนไทยเพื่อให้ผิวขาวขึ้น แต่หลักฐานที่สนับสนุนประสิทธิผลของการรักษายังมีน้อย และมีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรง (anaphylaxis) โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำซึ่งอาจเกิดจากสารคงตัวและสารเพิ่มปริมาณที่อยู่ในยาฉีด ซึ่งอัตราการแพ้รุนแรงของกลูต้าไทโอนนั้นยังไม่มีระบุชัดเจนว่ามีมากเท่าไร แต่มีรายงานแบบ case report ซึ่งเกิดจากการฉีดกลูต้าไทโอน (Ryu et al., 2009)

การรับประทานกลูต้าไทโอนนั้นมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงน้อยกว่า เนื่องจากการดูดซึมตัวยายังไม่ได้เข้าสู่กระแสเลือดอย่างรวดเร็วแบบในรูปแบบฉีดและโอกาสที่จะแพ้สารคงตัวที่ใช้ในยาฉีดก็น้อยกว่า ซึ่งเป็นทางเลือกที่ดีกว่าสำหรับแพทย์และผู้ป่วยที่กังวลเรื่องนี้ ในงานวิจัยที่ผ่านมาที่เกี่ยวข้องกับการรับประทานกลูต้าไทโอนยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับการแพ้รุนแรงเกิดขึ้น

งานวิจัยที่ผ่านมาของ Arjinpathana and Asawanonda (2012) ได้ระบุว่า กลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในปริมาณที่สูงพอ หรือตั้งแต่ขนาด 500 มิลลิกรัม ต่อวัน ขึ้นไป จะมีประโยชน์ทางคลินิกในการลดปริมาณเมลานินได้ผิวได้ แต่อย่างไรก็ตาม ด้วยยาส่วนใหญ่ที่รับประทานเข้าไปจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ในทางเดินอาหาร ทำให้การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้น้อย (Witschi et al., 1992a)

การใช้กลูต้าไทโอนแบบอมใต้ลิ้น (Sublingual) เป็นยาชนิดใหม่ โดยใช้วิธีการบริหารยาผ่านการอมใต้ลิ้น ตัวยาคือดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อใต้ลิ้นและในช่องปากเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง (Allen & Bradley, 2011) ทำให้สามารถดูดซึมได้ไวขึ้น ช่วยลดปัญหาการถูกทำลายผ่านทางระบบทางเดินอาหารได้ ทำให้มีปริมาณยาสูงขึ้นในเลือด อาจเป็นตัวเลือกที่ให้ผลลัพธ์ในการลดเม็ดสีได้ดีกว่า อย่างไรก็ตามจะถึงปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลงานวิจัยทางคลินิกที่เพียงพอเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้กลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้นในการลดปริมาณเมลานินได้ผิว หรือการทำให้ผิวขาวขึ้น

มีงานวิจัยที่ผ่านมาซึ่งคลุมเคลือในเรื่องการทำให้ผิวขาวขึ้นจากการรับประทานกลูต้าไทโอน บางงานวิจัยบ่งชี้ว่าการให้กลูต้าไทโอนแบบรับประทานมีส่วนช่วยทำให้ผิวขาวขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ บางงานวิจัยก็ไม่มีการบ่งชี้ถึงนัยสำคัญทางสถิติในด้านนี้แม้จะให้ขนาดปริมาณมิลลิกรัมที่เท่ากัน ซึ่งงานวิจัยที่รื้อเกี่ยวกับเรื่องนี้โดย Villarama and Maibach (2005) ปัญหาหลักในการให้กลูต้าไทโอนจากการรับประทานนั้น กลูต้าไทโอนเป็นกรดอะมิโนที่สามารถถูกสลายได้ง่ายจากการผ่านเอนไซม์ต่าง ๆ ทางทางเดินอาหารโดยเฉพาะในลำไส้ โดยส่วนใหญ่จะถูกสลายไปเป็นจำนวนมากถึง 90 เปอร์เซ็นต์ โดยส่วนน้อยเท่านั้นที่จะถูกดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือด ยังไม่มีงานวิจัยใด ๆ ที่ตรวจพบการเพิ่มขึ้นของกลูต้าไทโอนในกระแสเลือดหลังการให้รับประทานกลูต้าไทโอนเทียบกับก่อน

ทานภายในหนึ่งวัน แต่โดยส่วนมาก จะพบระดับกลูต้าไทโอนมีระดับเพิ่มขึ้นในกระแสเลือดหลังรับประทานเป็นเวลานานมากกว่าหนึ่งเดือนขึ้นไป

มีงานวิจัยที่ทดลองของ Bruggeman และคณะ ได้ศึกษา กลูต้าไทโอนในรูปแบบผ่านผนังช่องปาก เพื่อหวังผลในการดูดซึมที่มากกว่าผ่านทางผนังช่องปาก ซึ่งหลีกเลี่ยงการถูกทำลายโดยเอนไซม์ในทางเดินอาหารโดยเฉพาะในลำไส้หลีกเลี่ยงภาวะที่ทางการแพทย์เรียกว่า first pass effect ซึ่งเป็นเมตาบอลิซึมของสารที่เข้าสู่ร่างกายที่จะถูกทำลายบางส่วนก่อนถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด และในงานวิจัยนี้หลังให้อาสาสมัครรับประทานกลูต้าไทโอนแบบผ่านผนังช่องปากนั้น ได้ตรวจปริมาณกลูต้าไทโอนในกระแสเลือดโดยเทียบก่อนทานกับหลังทานภายในหนึ่งวัน พบว่ามีระดับกลูต้าไทโอนเพิ่มขึ้นในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญ (Sharma & Sharma, 2022)

สำหรับกลูต้าไทโอนที่ให้โดยการให้อาสาสมัครอมใต้ลิ้นเกี่ยวกับผิวขาวนั้น ยังไม่มีงานวิจัยในด้านนี้ แต่บริเวณใต้ลิ้นนั้นมีปริมาณหลอดเลือดขนาดเล็กที่ยาสามารถดูดซึมได้เร็วและไม่ผ่านกระบวนการ first pass effect ซึ่งจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่าการรับประทานทางปาก (Harris & Robinson, 1992) และปัจจุบันยังคงมีการบริหารยาโดยให้ยาเหล่านี้ เช่น ยารักษาหลอดเลือดหัวใจตีบ nitroglycerine (Parker & Parker, 1998) และยังมีการใช้ในยาบางชนิดนอกข้อบ่งใช้เพื่อหวังผลในการช่วยชีวิตของผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว ตัวอย่างยาลดความดัน Nifedipine ซึ่งยังคงมีการใช้นอกข้อบ่งใช้โดยการให้ทางอมใต้ลิ้นเพื่อลดภาวะความดันสูงฉุกเฉิน (Grossman et al., 1996) เป็นต้น

จากที่ได้กล่าวมาทางผู้วิจัยได้มีข้อสงสัยว่าถ้าหากสารกลูต้าไทโอนสามารถเปลี่ยนการบริหารยาเปลี่ยนเป็นให้ทางอมใต้ลิ้นแทนนั้น สารกลูต้าไทโอนอาจจะสามารถดูดออกฤทธิ์ในการช่วยเรื่องผิวขาวได้ดีกว่าการรับประทานซึ่งน่าจะส่งผลให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ทำให้ผิวขาวขึ้นมากกว่าการทานกลูต้าไทโอนตามปกติ

สำหรับปริมาณความเข้มข้นของสารกลูต้าไทโอนแบบอมใต้ลิ้นนั้น ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนที่แน่นอนว่าขนาดที่ให้เป็นขนาดเท่าไรถึงสามารถช่วยทำให้ผิวขาวขึ้นได้ แต่มีรายงานบ่งชี้ว่าการดูดซึมของยานั้นมากกว่าการให้ทางรับประทาน และปริมาณที่แนะนำควรจะน้อยกว่าขนาดที่รับประทาน ซึ่งขนาดที่แนะนำนั้นอยู่ในช่วง 100 - 400 มิลลิกรัมต่อวัน (Sharma & Sharma, 2022)

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นที่จะศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้นในการปรับลดระดับสีผิวเปรียบเทียบกับกลูต้าไทโอนแบบรับประทาน ว่าสามารถทำให้ผิวขาวขึ้นมากกว่าหรือไม่

1.2 คำถามวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามวิจัยหลัก (Primary Question)

การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิผลทางคลินิกจากการวัดค่าความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® บริเวณใบหน้าและแขน ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน หรือไม่

1.2.2 คำถามวิจัยรอง (Secondary Questions)

1.2.2.1 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิผลทางคลินิกจาก การประเมินคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ดีขึ้นมากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน หรือไม่

1.2.2.2 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดปริมาณจุดด่างบริเวณผิวหน้า ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots บริเวณใบหน้า จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer มากกว่า เมื่อเทียบ การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน หรือไม่

1.2.2.3 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร สูงกว่าการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน หรือไม่

1.2.2.4 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีร้อยละของผลข้างเคียง แตกต่างจาก การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิก จากการวัดค่าความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® บริเวณใบหน้าและแขน ระหว่าง การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อเทียบการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objective)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกจากการประเมินคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ระหว่าง การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน

1.3.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผล ปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ระหว่าง การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อเทียบ การรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน

1.3.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ระหว่าง การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน กับ การรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน

1.3.2.4 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบร้อยละของผลข้างเคียงระหว่าง การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน กับ การรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม

1.4 สมมุติฐานงานวิจัย

1.4.1 สมมุติฐานหลัก (Primary Hypothesis)

การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิผลทางคลินิก โดยมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® บริเวณใบหน้าและแขนเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.4.2 สมมุติฐานรอง (Secondary Hypothesis)

1.4.2.1 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิผลทางคลินิก โดยมีสัดส่วนร้อยละของคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment ดีขึ้น ที่คะแนน ระดับ = 1 ระดับ = 2 หรือ ระดับ = 3

(1= ดีขึ้น 25-49% 2 = ดีขึ้น 50-74% และ 3 = ดีขึ้นมากกว่า 75%) โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย มากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.4.2.2 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน โดยมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.4.2.3 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร มากกว่า การรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 12

1.4.2.4 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มี ร้อยละของผลข้างเคียง น้อยกว่า เมื่อเทียบกับ การรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม

1.5 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

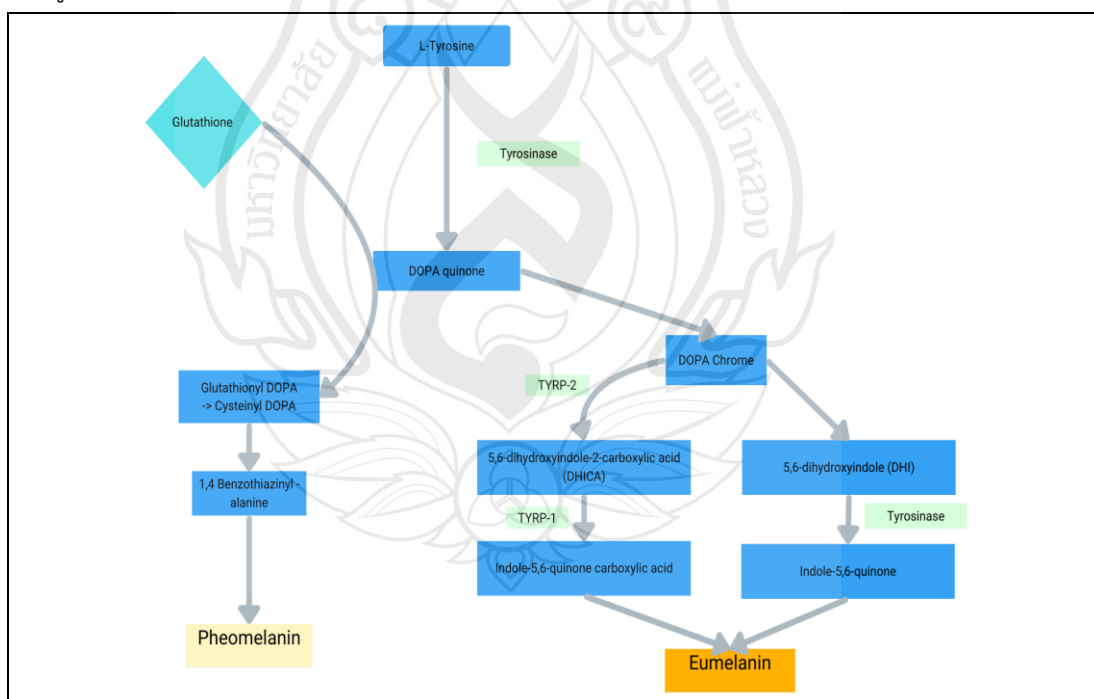
อาสาสมัครเพศหญิงหรือชาย อายุ 18-50 ปี ที่มีระดับสีผิว ระดับ 2-4 (Fitzpatrick skin type III-IV) ไม่มีโรคประจำตัวอื่นที่มีผลต่อระดับสีผิวหรือสีผิวเปลี่ยนแปลงได้ง่าย ไม่มีสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอบริเวณที่จะทดสอบ ไม่มีประวัติได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เปลี่ยนแปลงสีผิวก่อนเข้ารับการวิจัยเป็นเวลา 1 เดือน และตลอดช่วงเวลาที่วิจัย ยาชนิดรับประทานที่มีส่วนทำให้ผิวขาวเช่น สาร tranexamic acid หรือยาที่ทำให้เกิดการไวต่อแสงแดด เช่น tricyclic antidepressants tetracycline และ isotretinoin หรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่เพื่อทำให้มีผลต่อสีผิว เช่น สารสกัดเมล็ดองุ่นหรือ กลูต้าไทโอนภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย และไม่มีกิจกรรมที่ออกแดดประจำ

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัคร เพศหญิงหรือชาย อายุ 18-50 ปี ที่มีระดับสีผิว ระดับ 3-4 (Fitzpatrick skin type III-IV) จำนวน 22 คน ที่สะดวกมารับการติดตามผล ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร อาสาสมัครต้องไม่มีโรคประจำตัวที่รุนแรง ไม่มีโรคประจำตัวอื่นที่มีผลต่อระดับสีผิวหรือสีผิวเปลี่ยนแปลงได้ง่าย และ ไม่มีกิจกรรมที่ออกแดดประจำ

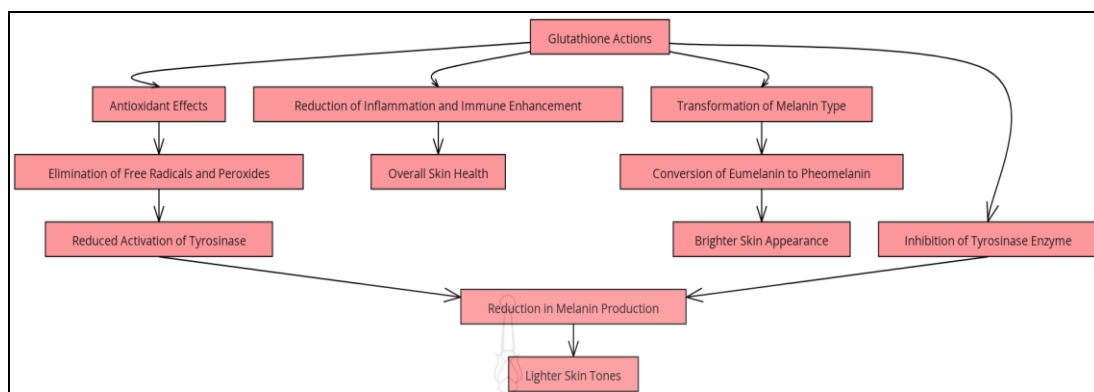
1.6 กรอบแนวความคิดในงานวิจัย (Conceptual Framework)

กลูต้าไทโอนมีประสิทธิภาพในการลดการผลิตเม็ดสีเมลานินผ่านหลายวิธี เช่น กลูต้าไทโอนมีบทบาทในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์เมลานิน เมื่อเอนไซม์นี้ถูกยับยั้ง การผลิตเมลานินจะลดลง ทำให้ผิวดูขาวขึ้น ช่วยเพิ่มความหนาแน่นของผิวต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ต กลูต้าไทโอนสามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเมลานินจากชนิดที่มีสีเข้ม (Eumelanin) เป็นชนิดที่มีสีอ่อน (Pheomelanin) ได้ ซึ่งทำให้ผิวดูสว่างขึ้น และกลูต้าไทโอนช่วยลดการอักเสบและเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลให้ผิวหนังมีสุขภาพดีและไม่เกิดปัญหาผิวพรรณต่าง ๆ นอกจากนี้ กลูต้าไทโอนยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระรวมถึงเปอร์ออกไซด์ ซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ ด้วยเหตุนี้ การบริโภคกลูต้าไทโอนแบบอมได้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน จึงอาจช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินได้อย่างมีประสิทธิภาพ เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการดูแลให้ผิวขาวขึ้น โดยเป็นประโยชน์ทั้งต่อแพทย์และผู้ป่วยในด้านการรักษาทางด้านความงามในอนาคต



ที่มา Malathi and Thappa (2013)

ภาพที่ 1.1 แผนผังกลไกทางเคมีแสดงการเปลี่ยนของเมลานินจากชนิดที่มีสีเข้ม (Eumelanin) เป็นชนิดที่มีสีอ่อน (Pheomelanin) โดยผลที่เกิดขึ้นจากกลูต้าไทโอน



ภาพที่ 1.2 แผนผังของการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ขาวขึ้นของกลูต้าไทโอน

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1.7.1 กลูต้าไทโอน (Glutathione)

กลูต้าไทโอนเป็นไตรเปปไทด์ชนิดหนึ่ง ประกอบด้วยกรดอะมิโน 3 ชนิด ได้แก่ กลูตาเมต (glutamate) ซีสเทอีน (cysteine) และไกลซีน (glycine) ซึ่งร่างกายสามารถสังเคราะห์ได้เองตามธรรมชาติ กลูต้าไทโอนทำหน้าที่สำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันความเสียหายของเซลล์จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน รวมถึงมีบทบาทในการล้างพิษของตับและช่วยในกระบวนการสร้างภูมิคุ้มกัน สามารถลดการสร้างเม็ดสีเมลานิน ซึ่งเกี่ยวข้องกับความขาวของผิว

1.7.2 เครื่อง Mexameter® MX18 (Courage-Khazaka Electronic, Koln, Germany)

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิวโดยวัดได้ทั้งเม็ดสีเมลานินและความแดง (จากฮีโมโกลบิน) ซึ่งทั้งสองสิ่งนี้เป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสีผิวของมนุษย์ โดยเมกซามีเตอร์สามารถบอกความแตกต่างระหว่างความเข้มของสีได้แม่นยำกว่าตาเปล่า โดยค่า Melanin Index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าเม็ดสีเมลานิน แสดงถึงความเข้มของสีผิว อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-999 (1= ขาว และ 999 = ดำ) โดยงานวิจัยนี้ จะวัดค่า Melanin Index บริเวณตำแหน่งที่สัมผัสแสงแดดและตำแหน่งในร่มผ้า 3 ตำแหน่งและนำมาหาค่าเฉลี่ย mean melanin index

1.7.3 เครื่อง VISIA® Skin Analyzer

ใช้เทคโนโลยีการถ่ายภาพหลายสเปกตรัมเพื่อประเมินสภาพผิวทั้งที่เห็นและไม่เห็นด้วยตาเปล่า ซึ่งรวมถึงการวัดความชุ่มชื้นของผิวด้วย นอกจากนี้ยังวิเคราะห์ลักษณะผิวอื่น ๆ อีกหลายประการ เช่น ขนาดรูขุมขน การอุดตันของรูขุมขน ความเข้มของเม็ดสีผิว ความเสียหายจากแสงแดด ลักษณะเรียบหยาบของผิว ริ้วรอย และพื้นที่ที่มีสีแดง โดยงานวิจัยนี้ จะวัดค่า uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้าบริเวณตำแหน่ง

ใบหน้า 3 ตำแหน่ง มาหาค่าเฉลี่ย ก่อนและหลังการได้รับกลูต้าไทโอนแต่ละแบบมาเปรียบเทียบกับ
นอกจากนี้ก็จะเปรียบเทียบภาพถ่ายจากเครื่องว่ามีความกลมกลืนกันของสีผิว (Skin complexion)

1.7.4 คะแนนความพึงพอใจในการรักษาประเมินโดย 6 Scoring Scale โดยประเมิน

คะแนน 6 ระดับ (6-Scores Rating Scale)

- ระดับ 0 ไม่พึงพอใจ (dissatisfied)
- ระดับ 1 พึงพอใจน้อยมาก (very slightly dissatisfied)
- ระดับ 2 พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)
- ระดับ 3 พึงพอใจปานกลาง (moderately satisfied)
- ระดับ 4 พึงพอใจมาก (highly satisfied)
- ระดับ 5 พึงพอใจอย่างมากที่สุด (extremely satisfied)

1.7.5 ผลข้างเคียงจากกลูต้าไทโอน (Adverse Effects of Glutathione)

หมายถึง ปฏิกริยาหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการได้รับกลูต้าไทโอน ไม่ว่าจะ
จะในรูปแบบการรับประทาน หรือฉีดได้ โดยผลข้างเคียงที่อาจพบได้ ได้แก่ อาการ ปวดท้อง
คลื่นไส้ ท้องเสีย ผื่นแพ้ หรือเกิดภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis)

1.8 ตัวแปรที่ศึกษา (Variables of Study)

1.8.1 ตัวแปรอิสระ

- 1.8.1.1 การรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน
- 1.8.1.2 การรับประทานกลูต้าไทโอน 250 มิลลิกรัมต่อวัน

1.8.2 ตัวแปรตาม

1.8.2.1 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วย
เครื่อง Mexameter MX18® บริเวณใบหน้าและแขนเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from
the baseline)

1.8.2.2 ร้อยละของคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและ
วิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์
Investigators' global assessment โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

1.8.2.3 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven
spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า
เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline)

1.8.2.4 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร มากกว่า การรับประทานกลูต้าไธโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 12

1.8.2.5 ร้อยละของผลข้างเคียง เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ ท้องเสีย ผื่นแพ้ หรืออาการแพ้รุนแรง

1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitations of the Study)

การหาอาสาสมัครและการประเมินกลุ่มตัวอย่าง



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (LITERATURE REVIEW)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

2.1 สีสันของมนุษย์

2.1.1 บทบาทของเมลานินในสีผิว

2.1.2 การจำแนกสีผิว

2.2 เมลานิน

2.2.1 ประวัติและความเป็นมา

2.2.2 การจัดประเภทและแหล่งกำเนิดของเมลานิน

2.2.3 การสังเคราะห์และการสลายของเมลานินในธรรมชาติ

2.2.4 กิจกรรมทางชีวภาพของเมลานิน

2.2.5 แนวโน้มในอนาคตของเมลานิน

2.3 สารกลูต้าไทโอน

2.3.1 ประวัติและการค้นพบกลูต้าไทโอน

2.3.2 การพัฒนาการวิจัยกลูต้าไทโอน

2.3.3 การวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนในช่วงทศวรรษที่ 1990

2.3.3 การวิจัยกลูต้าไทโอนในศตวรรษที่ 21

2.3.4 การวิจัยเกี่ยวกับกลไกการทำงานของกลูต้าไทโอน

2.3.4 การใช้กลูต้าไทโอนในทางการแพทย์

2.3.5 การใช้กลูต้าไทโอนในด้านความงาม

2.3.7 สรุปประวัติและการค้นพบกลูต้าไทโอน

2.4 ประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในด้านต่าง ๆ

2.5 การดูดซึมของกลูต้าไทโอนผ่านทางการรับประทาน

2.6 การใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว

2.6.1 กลไกการทำงานของกลูต้าไทโอนในการทำให้ผิวขาว

2.6.2 การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารอื่น ๆ ในการทำให้ผิวขาว

2.6.3 ผลการวิจัยเกี่ยวกับการทำให้ผิวขาวด้วยกลูต้าไทโอนในระยะยาว

2.6.4 การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว

2.6.5 สรุปผลการวิจัยเกี่ยวกับการใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว

2.1 สีผิวของมนุษย์

2.1.1 บทบาทของเมลานินในสีผิว

การมีสีผิวโดยกำเนิดส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับปริมาณและชนิดของเมลานิน ซึ่งเป็นสารสีที่ถูกกำหนดโดยพันธุกรรมในด้านชนิดและระดับ เมลานินมาจากคำในภาษากรีกที่หมายถึงสีดำ ($\mu\epsilon\lambda\alpha\zeta$) มีบทบาทสำคัญในสีผิว และถูกสร้างขึ้นโดยเซลล์ผิวหนังที่เรียกว่าเมลานोไซต์ เซลล์เหล่านี้กระจายอยู่ที่รอยต่อของชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ ถูกล้อมรอบด้วยเซลล์เคราติโนไซต์ (มีอัตราส่วน 1 เมลาโนไซต์ ต่อ 36 เคราติโนไซต์) และมีลักษณะคล้ายเซลล์เดนไดรติกที่มีออร์แกเนลล์ที่เรียกว่าเมลานโซม ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์ การเก็บรักษา และการขนส่งเมลานินภายนอก

จำนวนเมลานोไซต์ค่อนข้างคงที่ในทุกผิวที่มีสี แต่ขนาดและการกระจายของเมลานโซมดูเหมือนจะมีบทบาทในการปรากฏตัวของสีผิวมนุษย์ที่แตกต่างกัน ผิวที่มีสีเข้มมากพบว่ามีเมลานโซมมากขึ้นถึงห้าเท่า ซึ่งยังมีขนาดใหญ่กว่าและกระจายไปทั่วชั้นหนังกำพร้ามากกว่าผิวที่มีสีอ่อน นอกจากนี้ ในผิวที่มีสีเข้มมาก เมลาโนโซมมักถูกถ่ายโอนไปยังเคราติโนไซต์รอบข้างเป็นแพ็คเกจเดียว ในขณะที่เมลานโซมของผิวที่มีสีอ่อนจะถูกถ่ายโอนเป็นกลุ่มในออร์แกเนลล์ที่มีเมมเบรนล้อมรอบ

การสังเคราะห์เมลานินเป็นพอลิเมอร์เกิดจากอนุพันธ์ไทโรซีนที่เกิดจากการออกซิเดชันและมีสองรูปแบบที่เป็นไปได้ซึ่งอัตราส่วนของมันกำหนดการมีสี

ยูเมลานินสีดำถึงสีน้ำตาลและเฟโอเมลานินสีเหลืองถึงสีแดงซึ่งเป็นฟิลเตอร์ที่มีประสิทธิภาพน้อยกว่าซึ่งพบในระดับสูงในคนที่มีผิวซีดและผมหรือขนสีแดงหรือสีอ่อน การมีสีผิวโดยกำเนิดสามารถถูกปรับเปลี่ยนโดยการตอบสนองการแทน ($\tan$) ที่เกิดจากการสัมผัสกับแสงแดด (การมีสีผิวชั่วคราว) เป็นการปรับตัวของมนุษย์ต่อระดับแสงยูวีตามฤดูกาลที่แตกต่างกัน

กระบวนการสร้างเมลานินถูกกระตุ้นโดยแสงยูวี โดยเมลานินเป็นสารป้องกันแสงยูวีที่สำคัญที่สุดต่อผลกระทบที่เป็นอันตรายของแสงยูวี เช่น ความเสียหายของดีเอ็นเอและความเครียดจากการเกิดออกซิเดชัน นอกจากนี้ เมลานินยังมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการสลายของกรดโฟลิกที่ขึ้นอยู่กับแสงยูวี กรดโฟลิกเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับกระบวนการเซลล์หลายประการ แต่เป็นที่รู้จักกันดีสำหรับบทบาทสำคัญในระหว่างตั้งครรภ์เนื่องจากการขาดของมันนำไปสู่ความเสี่ยงสูงของความผิดปกติของระบบประสาท ดังนั้นปริมาณเมลานินสูงสามารถดูดซับแสงยูวีที่อาจเจาะลึกเข้าสู่ชั้นหนังแท้และรบกวนการสังเคราะห์กรดโฟลิกตามปกติ

ในแง่ของทุกแง่มุมเหล่านี้ การมีสีผิวเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนที่ได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม รูปร่างของเมลานินโซมและชนิดของเมลานิน แต่ยังสามารถถูกปรับเปลี่ยนโดยเหตุการณ์เช่นการสัมผัสกับแสงยูวี การรบกวนสมดุลเหล่านี้อาจนำไปสู่ความผิดปกติของสีผิว

2.1.2 การจำแนกสีผิว

ความจำเป็นในการจำแนกผู้ป่วยเป็นสิ่งที่คงอยู่เสมอในด้านโรคผิวหนัง เพื่อเปลี่ยนคำอธิบายของการวินิจฉัยทางการแพทย์หรือการดำเนินการให้เป็นแนวทางทางสถิติที่มีมาตรฐาน

ในศตวรรษที่ 18 เมื่อชาวยุโรปถูกพิจารณาว่าเหนือกว่าประชากรอื่น ๆ ทั้งหมด นักธรรมชาติวิทยา Carl Nilsson Linnaeus (1707–1778) ด้วยงานของเขา *Systema Naturae* (1735) เป็นนักวิทยาศาสตร์คนแรกที่จำแนกมนุษย์ตามลักษณะที่เห็นได้ชัดเจนที่สุดเช่นสีผิว เขาให้การจัดระเบียบระบบของสายพันธุ์ โดยแบ่งมนุษย์ออกเป็นสี่กลุ่ม: *Homo Europaeus albescens* (ขาวและเฉลิยวฉลาด) *Homo Americanus rubescens* (แดงและโกรธง่าย) *Homo Asiaticus fuscus* (เหลืองและเศร้า) และ *Homo Africanus niger* (ดำและเฉื่อย) Linnaeus เชื่อมโยงลักษณะของสีผิวกับอารมณ์ของมนุษย์ และยังอธิบายถึงการแต่งกายและระบบการปกครอง: ชาวอเมริกันทาสีร่างกาย ชาวยุโรปสวมเสื้อผ้ารัดรูป ชาวเอเชียสวมชุดหลวม และชาวแอฟริกันทาตัวด้วยน้ำมัน

ต่อมา คนแรกที่เสนอการจำแนกมนุษย์ชาติที่อิงจากลักษณะภายนอกที่เห็นได้เท่านั้นคือ Johan Friedrich Blumenbach (1752–1840) ในหนังสือของเขา *De generis humani varietate nativa* (1776) เขาใช้คำว่า “คอเคเซียน” เป็นคำจำกัดความทางมานุษยวิทยาครั้งแรก โดยอ้างอิงถึงความงามที่ยกย่องของผู้คนที่อาศัยอยู่ในภูมิภาคคอเคซัส คำว่าคอเคเซียนเกิดขึ้นจาก Jean Chardin นักเดินทางและช่างอัญมณีชาวฝรั่งเศสที่ข้ามภูเขาคอเคซัสในศตวรรษที่ 17 และในหนังสือของเขา *The Travels of Sir John Chardin* ได้อธิบายถึงชาวตะวันตกในภูมิภาคจอร์เจียว่าเป็น “คนที่สวยงามที่สุด” เหมือนเทพดา

ดังนั้น Blumenbach จึงแยกความหลากหลายออกเป็นห้าประเภทจากพื้นที่ต่าง ๆ ของโลก: คอเคเซียน (ผิวขาว) ซึ่งเขาพิจารณาว่าเป็นบุคคลที่ใกล้เคียงกับอุดมคติดั้งเดิมมากที่สุด มองโกลอยด์ (ผิวเหลือง) เอธิโอเปีย (ผิวดำ) อเมริกัน (ผิวสีทองแดง) และมาลาเยา (ผิวสีทอง) แม้ว่า Blumenbach จะไม่เคยใช้คำว่า “เชื้อชาติ” แต่เขาจำแนกมนุษย์ตามสีผิวของพวกเขา

ดังนั้น หลังจาก Linnaeus และ Blumenbach การสังเกตว่าผิวของทุกโชนามีการตอบสนองเฉพาะต่อการกระตุ้นทางกายภาพหรือสิ่งแวดล้อมนำไปสู่การจำแนกผิวของมนุษย์หลายรูปแบบในด้านการแพทย์ตลอดเวลา

ปัจจุบัน การจัดประเภทผิวของ Fitzpatrick เป็นระบบที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด พัฒนาขึ้นในปี 1975 ตาราง Fitzpatrick จัดประเภทผิวตามความสามารถในการไหม้และการแทน

(Tan) หลังจากการสัมผัสแสงยูวี ในตอนแรกพิจารณาแค่สีประเภทผิว แต่ภายหลังในปี 1988 ได้มีการปรับปรุงเพื่อรวมถึงผิวที่มีสีเข้มกว่า ปัจจุบันมีหกของประเภทของสีผิว

แม้ว่าการจำแนกประเภทนี้จะใช้งานง่ายและเป็นที่ยอมรับในหมู่แพทย์ผิวหนัง ความถูกต้องสำหรับโทนสีผิวทั้งหมดก็ยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน หลายโทนสีผิวไม่ได้รับการพิจารณาและรวมอยู่ในตารางประเภทผิว นอกจากนี้ แพทย์บางคนพบว่าตารางนี้มีประโยชน์ในการอธิบาย “สีผิว” ซึ่งแสดงถึงการใช้งานที่ผิดวัตถุประสงค์ของการจำแนกประเภทนี้

ดังนั้น แม้ว่าความคิดเรื่อง “เชื้อชาติ” ถูกสร้างขึ้นโดยสังคมและไม่ใช้โดยชีววิทยา นักวิจัยและแพทย์ยังคงสงสัยเกี่ยวกับจริยธรรมในการใช้ตาราง Fitzpatrick ซึ่งยังคงเป็นที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในด้านโรคผิวหนัง เพื่อหาทางเลือกแทนตาราง Fitzpatrick ชุมชนวิทยาศาสตร์กำลังทำงานกับวิธีการใหม่ ๆ เพื่อเอาชนะข้อจำกัดของมัน บนพื้นฐานนี้ Sharma และคณะได้ปรับปรุงตาราง Fitzpatrick สำหรับประชากรอินเดียโดยใช้การวัดสะท้อนแสงของผิวหนังเป็นเครื่องมือที่เป็นวัตถุประสงค์มากขึ้นสำหรับการจำแนกสีผิวและการวัดรอยแดง วิธีการนี้พบว่ามีความแม่นยำ แต่มีราคาแพงเกินไป เมื่อไม่นานมานี้ Dadzie และคณะได้นำเสนอตัวชี้วัดใหม่ “Eumelanin Human Skin Colour Scale” (EHSCS) การจำแนกประเภทห้าจุดที่เกี่ยวข้องกับการวัดสะท้อนแสงของผิวหนังที่ดีพิมพ์ ผู้เขียนพยายามอธิบายสีผิวโดยกำเนิดของมนุษย์อย่างเป็นวัตถุประสงค์โดยใช้ยูเมลานินเป็นค่ากลางที่อธิบายและชีววิทยา โดยไม่มีการเชื่อมโยงทางสังคมหรือการเหยียดเชื้อชาติ

ตัวชี้วัด EHSCS มีข้อจำกัดที่ผู้เขียนเองก็ชี้ให้เห็น แต่ให้โอกาสในการสร้างการจำแนกประเภทอื่น ๆ ที่สามารถพิจารณาคุณสมบัติของผิวนอกเหนือจากสี การศึกษาล่าสุดอื่น ๆ ได้ประเมินความถูกต้องของสีผิวที่รายงานโดยตนเองโดยใช้ตารางสีผิวที่ออกแบบมาสำหรับประชากรเฉพาะงานวิจัยของญี่ปุ่นได้กำหนดการประเมินสีผิวที่รายงานโดยตนเอง Nakashima และคณะพบความสัมพันธ์เล็กน้อยระหว่างสีผิวที่รายงานโดยตนเองตามตารางสีผิวที่เลือกและดัชนีเมลานินที่วัดโดยสเปกโตรโฟโตเมตรี แต่มีข้อจำกัดที่รับรู้สำหรับคนที่มีผิวแดงและช่วงสีผิวที่แคบที่พิจารณา

การศึกษาทั้งหมดในวรรณกรรมเกี่ยวกับการจำแนกสีผิวใหม่ที่เกิดขึ้นเน้นถึงความหลากหลายของเฉดสีผิวอย่างกว้างขวาง นี่คือข้อความที่อยู่เบื้องหลังโครงการ Humanae ที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล ซึ่งสร้างขึ้นโดยช่างภาพชาวบราซิลที่ได้รับรางวัล Angélica Dass โครงการของเธอเริ่มขึ้นในปี 2014 และมุ่งรวบรวมภาพคนที่มีเฉดสีผิวต่าง ๆ ที่พบทั่วโลก Dass เพิ่มสีผิวที่ระบุไว้บนพื้นหลังของภาพแต่ละภาพหลังจากจับคู่กับพาเลตอุตสาหกรรมของ Pantone ผ่านอัลกอริทึมของคอมพิวเตอร์ ปัจจุบันมีภาพมากกว่า 4000 ภาพที่ถ่ายในกว่า 20 ประเทศในโครงการ

โครงการ Humanae แสดงให้เห็นว่าการจำแนกสีผิวทางโรคผิวหนังจำเป็นต้องได้รับการปรับปรุงหรือพัฒนาด้วยวิธีการที่รวมเข้าด้วยกันและเหมาะสมมากขึ้น โชคดีที่ชุมชนวิทยาศาสตร์กำลังทำงานไปในทิศทางนี้ (Guo et al., 2023)

2.2 เมลานิน

2.2.1 ประวัติและความเป็นมา

เมลานินมีต้นกำเนิดจากคำภาษากรีก “melanos” ซึ่งแปลว่า สีดำ หรือ สีเข้มมาก สะท้อนถึงลักษณะของเมลานิน คำนี้ถูกนำมาใช้ครั้งแรกโดยนักเคมีชาวสวีเดน Berzelius ในปี 1840 เพื่อเรียกเม็ดสีเข้มที่สกัดจากเยื่อหุ้มตา เมลานินมีประวัติศาสตร์ยาวนานในฐานะเม็ดสีโบราณที่ถูกสร้างขึ้นตามธรรมชาติตั้งแต่ต้นกำเนิดของชีวิตบนโลก เมลานินสามารถพบได้ในพอสซิลของไดโนเสาร์ที่ได้รับการเก็บรักษาอย่างดี ขนของนกในยุคก่อนประวัติศาสตร์ พืช หมึกของปลาหมึกทะเล แบคทีเรีย และเชื้อรา ในช่วงต้นปี 1840 คำว่า “melanin” ถูกใช้เพื่อเรียกเม็ดสีดำในสัตว์ ปัจจุบัน เมลานินถูกใช้เพื่ออ้างถึงกลุ่มของเม็ดสีชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่ โดยกว้าง ๆ แล้ว ถูกนิยามว่าเป็น “พอลิเมอร์ที่มีความหลากหลาย” ที่เกิดจากการพอลิเมอไรเซชันของฟินอลกลางและควิโนนจากการออกซิเดชันของฟินอลหรือสารอินโดล

เมลานินสามารถพบได้อย่างแพร่หลายในธรรมชาติ เช่น ในผิวหนังและเส้นผมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม หมึกของปลาหมึกทะเล พืช และแบคทีเรียและเชื้อราหลายชนิด มันมีหน้าที่หลากหลายในระบบชีวภาพ ในสัตว์ เมลานินถูกสร้างขึ้นโดยเมลานโนไซด์ที่อยู่ในผิวหนังชั้นบนและรูขุมขนและมีบทบาทในการป้องกันแสงแดดและการพรางตัว ในพืช เมลานินทำหน้าที่เป็นสารเสริมความแข็งแรงให้กับผนังเซลล์และชั้นนอกของพืช เพิ่มความต้านทานต่อการติดเชื้อจากจุลินทรีย์และไวรัส นอกจากนี้ เมลานินยังป้องกันจุลินทรีย์จากความเครียดทางสิ่งแวดล้อม เช่น การสัมผัสกับแสงแดดสูง อุณหภูมิต่ำ ปริมาณน้ำน้อย ความหิวโหย การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ และการเพิ่มขึ้นของกัมมันตภาพรังสี เมลานินมีสามประเภทหลัก คือ ยูเมลานิน เพโอเมลานิน และอัลโลเมลานิน ยูเมลานินพบในสัตว์ จุลินทรีย์ และเชื้อราบางชนิด มันเกิดจากไทโรซีนและมีสีดำหรือน้ำตาล เพโอเมลานินมีอยู่ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและนกบางชนิด มันก็เกิดจากไทโรซีนและมีสีแดงหรือเหลือง ประกอบด้วยหน่วยโมโนเมอร์ที่มีซัลเฟอร์ ส่วนใหญ่เป็นเบนโซไทอาซีนและเบนโซไทอาซอล เมลานินในพืชและเชื้อราที่ขาดไนโตรเจนมักถูกเรียกว่าอัลโลเมลานิน (allomelanin) พวกมันมีสารตั้งต้นที่แตกต่างกัน เมลานินในเชื้อราสามารถเกิดจาก γ -glutaminy-3,4-dihydroxybenzene, catechol และ 1, 8-dihydroxy naphthalene ในขณะที่ catechol, กรด caffeic, กรด chlorogenic, กรด protocatechuic , กรด gallic ถูกพิจารณาว่าเป็นสารตั้งต้นในพืช

เมลานินเป็นพอลิเมอร์ที่เกิดจาก 5,6-dihydroxyindole (DHI) และกรด 5,6-dihydroxyindole 2-carboxylic (DHICA) อย่างไรก็ตาม โครงสร้างมาโครโมเลกุลของมันยังไม่ชัดเจน งานวิจัยล่าสุดแสดงให้เห็นว่าโครงสร้างมาโครโมเลกุลของเมลานินมีอย่างน้อยสี่ชั้นและสาม

ประเภทของอนุภาคซึ่งเป็นโครงสร้างโมเลกุลใหญ่ นอกจากนี้ สัดส่วนของ DHI และ DHICA ในโอลิโกเมอร์ มีบทบาทสำคัญมากในกระบวนการพอลิเมอไรเซชัน เมื่อนำ DHI มากพอ โอลิโกเมอร์จะมีผลการวางเรียงแบบ π -stacking ในทางกลับกัน การรวมแบบสุ่มจะถูกทำเนื่องจากโครงสร้างที่ไม่เป็นแผนที่ขึ้นอยู่กับสัดส่วนและตำแหน่งของการเชื่อมต่อของ DHI และ DHICA มันสามารถสร้างพอลิเมอร์ขนาดใหญ่หรือแผ่นซ้อนกัน อย่างไรก็ตาม โครงสร้างทั้งสองของเมลานินมีคุณสมบัติทางเคมีกายภาพเหมือนกัน เมลานินมีลักษณะเป็นอะมอร์ฟัสและส่วนใหญ่มีสีน้ำตาลเข้มถึงดำ โดยบางครั้งจะมีสีแดงและเหลือง เมลานินเป็นที่รู้จักกันดีว่ามีความทนทานต่อกรดเข้มข้น แสง และสารลด แต่ละลายในเบสและฟีนอล นอกจากนี้ มันยังไวต่อการออกซิเดชันที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการฟอกสี และทนความร้อนได้ดีเยี่ยม แม้กระทั่งที่อุณหภูมิสูงถึง 600 °C

มีการศึกษาเกี่ยวกับแหล่งที่มาและเส้นทางการสังเคราะห์ของเมลานินมากมาย แต่การเสื่อมสลายของเมลานินยังไม่ค่อยมีการศึกษา ดังนั้นกลไกของการเสื่อมสลายของเมลานินยังคงไม่ชัดเจน ปัจจุบัน เอนไซม์ไลโซไซม์เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลายของเมลานินในเคราตินไฮโดรไลต์ มีการพบว่าเมลานินไฮโดรไลต์สามารถแสดงเอนไซม์ไลโซไซม์ เช่น กรดฟอสฟาเทสและแคเทพิซิน การแสดงออกของไลโซไซม์ไฮโดรเลสมีความหลากหลายในชั้นบนของผิวหนัง ซึ่งนำไปสู่ระดับเมลานินที่แตกต่างกันในเคราตินไฮโดรไลต์ของเนื้อเยื่อที่แตกต่างกัน ในอีกด้านหนึ่ง พิจารณาโครงสร้าง การเสื่อมสลายของเมลานินอาจเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดออกซิเดชันที่คล้ายกับการเปลี่ยนแปลงของไฮโดรคาร์บอนพอลิไซคลิก เมลานินสามารถออกซิไดซ์โดยสารออกซิไดซ์ เช่น โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนตหรือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ด้วยปรากฏการณ์ฟอกสี (Bleaching) เล็กน้อย

โครงสร้างอินโดลหรือกลุ่มฟีนอลในหน่วยโครงสร้างเมลานินทำให้มีความหลากหลายทางชีวภาพมากกว่าเพียงแค่คุณสมบัติทางกายภาพและเคมี การวิจัยก่อนหน้านี้มุ่งเน้นไปที่การกำจัดอนุมูลอิสระ การจับโลหะไอออน และกิจกรรมต่อต้านอนุมูลอิสระและแบคทีเรียของเมลานิน และยังอธิบายถึงการใช้งานในอุตสาหกรรม เกษตรกรรม และอุตสาหกรรมอาหาร กิจกรรมต่อต้านเนื้องอก การปรับภูมิคุ้มกัน การป้องกันรังสี คุณสมบัติการดูดกลืนแสงความร้อน และกิจกรรมอื่น ๆ ของเมลานินได้รับความสนใจมากขึ้นในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา และการศึกษาเกี่ยวกับการใช้งานได้หันมาให้ความสำคัญกับด้านการแพทย์ เช่น สารตัวต้านอนุมูลอิสระแม่เหล็กในภาพถ่ายสแกนด้วยแม่เหล็ก (MRI) สารตัวต้านแสงความร้อน และวัสดุทางการแพทย์ต่อต้านเนื้องอก

ดังที่ได้กล่าวมา การวิจัยและการใช้งานของเมลานินได้ประสบความสำเร็จมากมายในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา ดังนั้นบทความนี้จึงมีเป้าหมายเพื่อสรุปความก้าวหน้าในการวิจัยเกี่ยวกับเมลานินอย่างครอบคลุม โดยจะเริ่มต้นด้วยการสรุปการจัดประเภท แหล่งที่มา และการเสื่อมสลายของเมลานิน จากนั้นจะอธิบายถึงโครงสร้าง ลักษณะ และคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของเมลานินในรายละเอียด

กิจกรรมทางชีวภาพของเมลานินและการใช้งานจะถูกอธิบายที่ส่วนท้ายของบทความ นอกจากนี้ยังสรุปถึงแนวโน้มในอนาคตของเมลานินด้วย

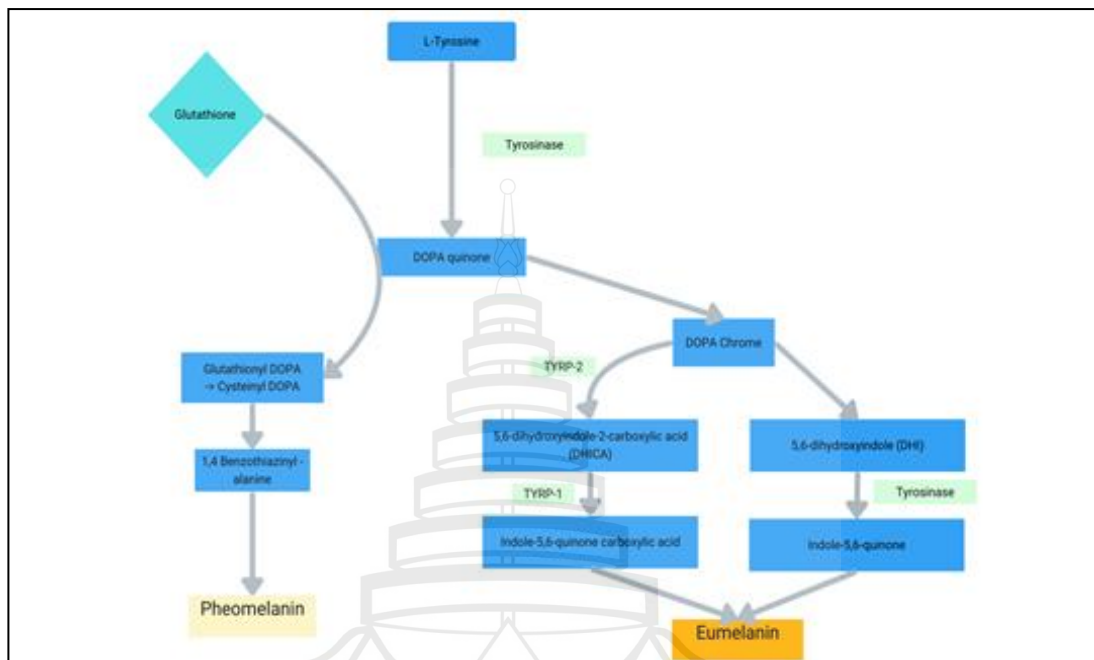
2.2.2 การจัดประเภทและแหล่งกำเนิดของเมลานิน

เมลานินเป็นพอลิเมอร์ที่มีความหลากหลายของฟินอลหรืออินโดล ซึ่งมีลักษณะเป็นอะมอร์ฟัสและมีฟังก์ชันที่หลากหลาย สีของเมลานินส่วนใหญ่จะเป็นสีน้ำตาลเข้มถึงสีดำ บางครั้งจะเห็นเป็นสีแดงหรือสีเหลือง การจัดประเภทเมลานินเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางว่าแบ่งออกเป็น ยูเมลานิน เฟโอเมลานิน และอัลโลเมลานิน ขึ้นอยู่กับส่วนประกอบทางเคมีของโครงสร้างหน่วยย่อยโมโนเมอร์ของเม็ดสี เมื่อเร็ว ๆ นี้ยังมีรายงานว่าเมลานินถูกจัดประเภทเป็นห้าประเภทหลัก ได้แก่ ยูเมลานิน เฟโอเมลานิน อัลโลเมลานิน นิวโรเมลานิน และไฟโอเมลานิน ตามลำดับ

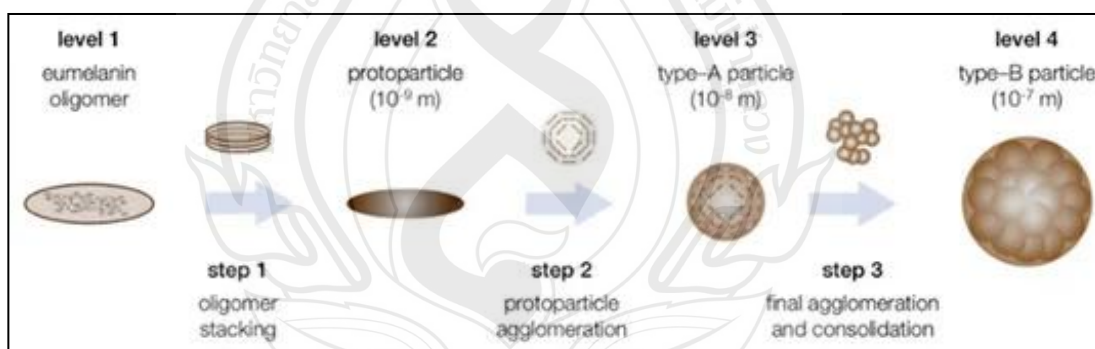
2.2.2.1 ยูเมลานิน (Eumelanin)

ยูเมลานินเป็นพอลิเมอร์ที่มีความหลากหลายประกอบด้วย 5, 6-dihydroxyindole (DHI) และ 5, 6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเครือข่ายการรวมตัวของโอลิโกเมอร์ DHI และ DHICA เป็น dopachromes ที่ได้จากการออกซิเดชันของ tyrosine หรือ levodopa ซึ่งจะถูกออกซิไดส์อย่างรวดเร็วเป็น cyclodopa โดยการ cyclization ของ dopaquinone อัตราส่วนสัมพัทธ์ของ DHI และ DHICA ขึ้นอยู่กับกิจกรรมของ dopachrome tautomerase และความสามารถในการใช้อิออนทองแดง โดยทั่วไปจะมีสัดส่วนของ DHICA ที่สูงกว่าสีหลักของยูเมลานินคือสีน้ำตาล ซึ่งพบในเส้นผมและผิวหนังของมนุษย์ นอกจากนี้ยังถูกผลิตโดยแบคทีเรีย เชื้อรา และ myxomycetes บางชนิด myxomycetes บางชนิดยังสามารถผลิตเมลานินและในฐานะหมวดหมู่แยกต่างหากของ protists myxomycetes สามารถกลายเป็นรูปแบบ dormant ของ plasmodia ภายใต้สภาวะแวดล้อมที่ไม่เอื้ออำนวย myxomycetes สามารถผลิตเมลานินในสปอร์ได้ และปริมาณเมลานินจะมากกว่าในสปอร์ที่มีสีเข้มกว่าสปอร์ที่มีสีสว่าง พืชพลาสโมเดีย *P. nudum* ยังผลิตเมลานินได้เมื่อสิ่งมีชีวิตถูกเปิดเผยในแสงขาว ขนาดอนุภาคของยูเมลานินธรรมชาติไม่สม่ำเสมอ ตัวอย่างเช่น ยูเมลานินธรรมชาติในผิวหนัง ดวงตา และเส้นผมของมนุษย์ประกอบด้วยอนุภาคที่มีขนาด 200 นาโนเมตร และทั้งหมดมีโครงสร้างทรงกลม ยังพบว่ามีโครงสร้างย่อยของ melanosomes ที่สกัดจากเซลล์ RPE ของโคโพรมาณ 20 นาโนเมตร ซึ่งคล้ายกับโครงสร้างย่อยของอนุภาคเมลานินของปลาหมึก ดังนั้นจึงมีข้อสันนิษฐานว่าโครงสร้างทรงกลมขนาด 200 นาโนเมตรของเมลานินธรรมชาตินั้นประกอบด้วยการรวมตัวของชนิดอนุภาคขนาดเล็กกว่าสำหรับกลไกการรวมตัวของยูเมลานิน มีเวอร์ชันที่เปิดเผยของการสะสมตามลำดับขั้นที่ประกอบด้วยสี่ระดับและสามขั้นตอน (ภาพที่ 2.2) แต่ละขั้นตอนการรวมตัวเพิ่มขนาดอนุภาคหนึ่งลำดับของขนาด: แผ่น oligomeric จะก่อตัวเป็น proto-particles (10–9 เมตร) จากนั้นเรียงตัวเป็นโครงสร้างเหมือน

หัวหอมและเพิ่มความหนาแน่นเป็นอนุภาคทรงกลมเล็กกว่า A (10^{-8} เมตร) และสุดท้ายรวมตัวกันเป็นอนุภาคทรงกลมใหญ่กว่า B (10^{-7} เมตร)



ภาพที่ 2.1 การแยกเส้นทางการสร้างเมลานิน



ที่มา Büngeler et al. (2017)

ภาพที่ 2.2 กลไกสามขั้นตอนที่เสนอของการสะสมตัวโมเลกุลใหญ่ของยูเมลานิน

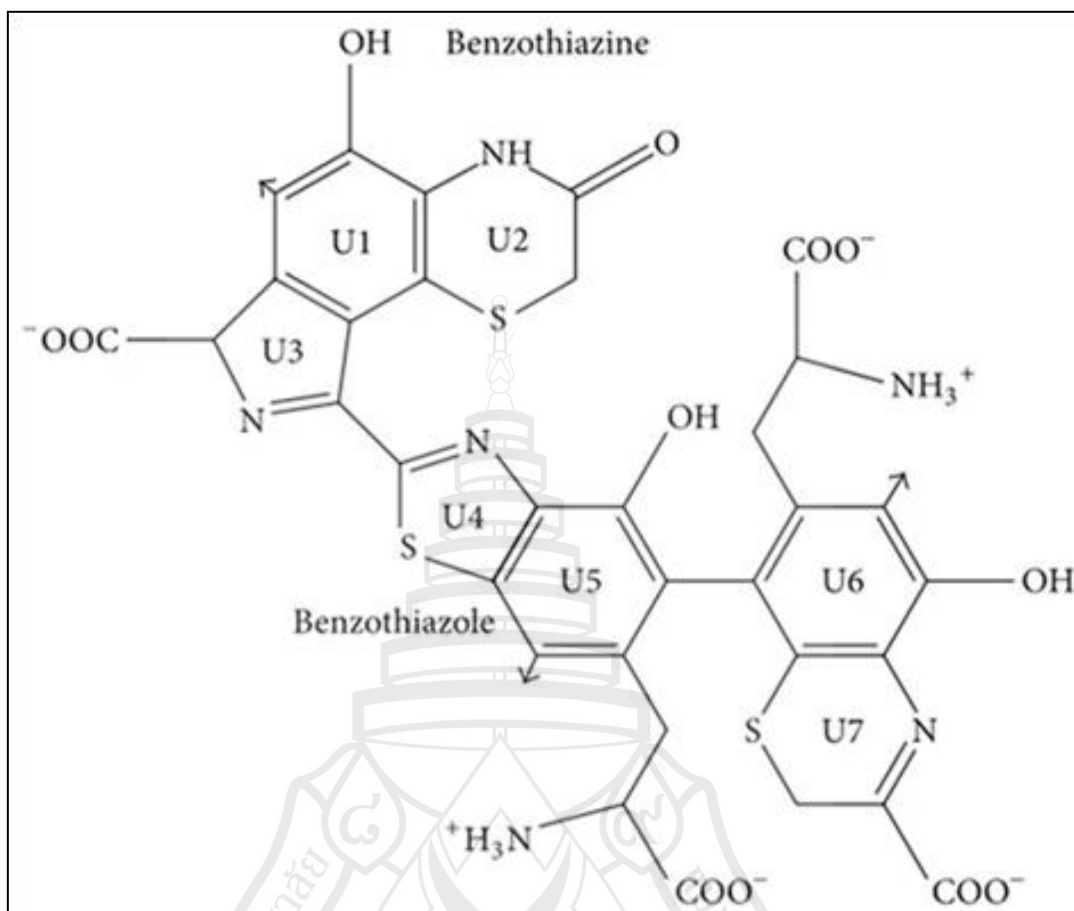
ยูเมลานินพบในสัตว์หลายชนิดและมีผลกระทบหลากหลาย ตัวอย่างเช่น ขนนกประกอบด้วยส่วนผสมของยูเมลานินและเฟโอเมลานิน ระดับของพวกมันแตกต่างกันไปตามชนิดของนก น่าสนใจว่าความเข้มข้นของยูเมลานินและเฟโอเมลานินในขนของตัวเมียมมีความสัมพันธ์บวกกับขนของตัวผู้ ยูเมลานินยังพบในหมึกทะเล เช่น ปลาหมึก ซึ่งหมึกของมันประกอบด้วยเมลานินชนิดพิเศษที่เรียกว่าหมึกปลาหมึกเมลานิน มันถูกสร้างขึ้นจากไอโซเมอร์ที่ไม่เป็นระเบียบของอินโดลและหน่วยคาร์บอกซีไพร์โรลที่มีโปรตีนที่เกี่ยวข้องบางอย่าง ในระหว่างการผลิตเมลานิน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และ

อนุมูลอิสระถูกผลิตขึ้นในระหว่างกระบวนการพอลิเมอไรเซชัน อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นทำให้หน่วยเมลานิน (เช่น คาร์บอกซีไพรโรล) ปรากฏขึ้นเนื่องจากการแตกหักของวงแหวนหกเหลี่ยมของหน่วยอินโดล

กลุ่มคาร์บอกซิลในเมลานินของปลาหมึกมีคุณสมบัติการจับโลหะพิเศษ ซึ่งทำให้มันมีความสามารถในการแลกเปลี่ยนไอออนที่เหนือกว่าเมลานินชนิดอื่น เมลานินของปลาหมึกยังมีข้อได้เปรียบที่สามารถสกัดได้ในปริมาณมากได้ง่าย ซึ่งทำให้มันเป็นแบบจำลองที่ยอดเยียมสำหรับการศึกษาโครงสร้างและคุณสมบัติของยูเมลานิน นอกจากนี้ยังพบยูเมลานินในสัตว์เลื้อยคลานและสัตว์สะเทินน้ำสะเทินบก ซึ่งเมลานินมีบทบาทในการเปลี่ยนสีเพื่อให้เหมาะสมกับสภาพแวดล้อม และ MCH (ฮอร์โมนความเข้มข้นของเมลานิน Melanin-concentrating hormone) มีบทบาทสำคัญทำให้เกิดการย้ายย้ายได้รวดเร็วและย้อนกลับไปยังพื้นที่ผิวหนังบางแห่ง ยังมียูเมลานินชนิดพิเศษที่เป็นเอกลักษณ์เฉพาะของแมลง เปลือกนอกของแมลงมีการแข็งตัวที่เกิดขึ้นพร้อมกับการเมลานินิกระบวนการ สารตั้งต้นหลักของกระบวนการนี้คือ N-อะเซทิลโดปามีน ซึ่งได้จากการดอะมิโน L-ไทโรซีน ซึ่งมีส่วนในการทำให้เมลานินนี้มีความเฉพาะเจาะจง

2.2.2.2 เฟโอเมลานิน (Pheomelanin)

เฟโอเมลานินได้มาจากสารตั้งต้นร่วมโดพาคิวโนน คล้ายกับยูเมลานิน แต่ L-dopa ผสมกับ cysteine เพื่อสร้าง dopacysteine (CD isomer) ซึ่งจะถูกออกซิไดซ์ วงกลม และเรียงตัวใหม่เพื่อสร้าง 1,4-เบนโซไทอาซีน เฟโอเมลานินถูกพอลิเมอไรซ์จาก 1,4-benzothiazine สุดท้ายในการสร้างเฟโอเมลานิน L-cysteine หรือ glutathione ถูกเพิ่มเข้าที่หลายตำแหน่งในวงแหวน dopaquinone แต่ไอโซเมอร์หลักที่ผลิตคือ 5-S-cysteinyl-dopa หรือ 5-S-glutathionyl-dopa ดังนั้นโครงสร้างหลักของเฟโอเมลานินคือ benzothiazine และ benzothiazole (ภาพที่ 2.3) ซึ่งเป็นโอลิโกเมอร์ขององค์ประกอบซัลเฟอร์มากกว่า indole units เม็ดสีที่คล้าย benzothiazine หรือ benzothiazole มักมีสีเหลืองหรือแดงและพบในปริมาณสูงในขนนกปีกอ่อน เส้นผมสีแดงของมนุษย์ แมลง และสัตว์สะเทินน้ำสะเทินบก เช่นเดียวกับสัตว์เลื้อยคลานแต่ในปริมาณน้อยมาก นอกจากนี้ยังมีรายงานการมีเมลานินสีน้ำตาลในเชื้อรา โดยส่วนใหญ่พิจารณาจากสีเหลืองของเมลานินที่สกัดได้ และการตรวจพบหน่วยซัลเฟอร์โดยการวิเคราะห์ทางเคมี อย่างไรก็ตามการตรวจสอบเมลานินโครงสร้างส่วนใหญ่เป็นอินโดล บ่งชี้ว่าอาจเป็นยูเมลานินมากกว่าเมลานินสีน้ำตาล ดังนั้นการมีอยู่ของเมลานินในเชื้อราจึงยังคงมีข้อสงสัย



ที่มา Solano (2014)

ภาพที่ 2.3 แผนผังโครงสร้างของเบนโซไทอาซีนและเบนโซไทอาซอล

2.2.2.3 นิวโรเมลานิน (Neuromelanin)

ในฐานะที่เป็นส่วนผสมของยูเมลานินและเฟโอเมลานิน นิวโรเมลานินเป็นเม็ดสีเมลานินเดียวที่ไม่ถูกสร้างขึ้นในเมลานोไซต์ แต่ในเซลล์ประสาท catecholaminergic ของ substantia nigra พบว่า นิวโรเมลานินมีหน่วยbenzothiazine และ indole โดยมี cysteine ในแกนเฟโอเมลานินและยูเมลานินบนผิว นิวโรเมลานินเป็นเม็ดสีที่ไม่ละลายน้ำและมีผลิตในบริเวณต่าง ๆ ของเซลล์ประสาท catecholaminergic ในสมอง Nigrosomeควรมีเฟโอเมลานินในแกนและยูเมลานินบนผิว

2.2.2.4 อัลโลเมลานิน (Allomelanin)

อัลโลเมลานินเป็นเม็ดสีที่มีความหลากหลายของพอลิเมอร์ที่ไม่มีกลุ่มไนโตรเจนที่พบในเซโรราและพืชหลายชนิด พวกมันมีแหล่งกำเนิดมากมาย รวมถึงกรดไฮโดรฟอลิก กรดไฮเปอร์อิกคาที่คอลล เป็นต้น อัลโลเมลานินเป็นกลุ่มของพอลิเมอร์ที่มีความหลากหลายที่เกิดจากการออกซิเดชันหรือพอลิเมอร์ไรเซชันของดีเอชเอ็น (1,8-ไดไฮโดรซีนาฟทาไลน์) หรือทีเอชเอ็น (1,3,6,8-เตตระไฮดรอกซีนาฟทาไลน์) เพื่อผลิตดีเอชเอ็น-เมลานินหรืออัลโลเมลานินในหลากหลายสี

2.2.2.5 ไพโอเมลานิน (Pyomelanin)

ต่างจากยูเมลานิน เฟโอเมลานินไม่มีเส้นทางการสังเคราะห์ของตัวเอง แต่เกี่ยวข้องกับ การกระตุ้นเส้นทางการสลายไทโรซีน/ฟีนิลอะลานีน มันเป็นเม็ดสีที่ละลายน้ำได้ที่เกิดขึ้นในระหว่าง การสะสมและพอลิเมอร์ไรเซชันของกรดโฮโมเจนทิกเป็นผลพลอยได้ของเส้นทางการสลายไทโรซีน ในเส้นทางการสลายไทโรซีน การดีอะมิเนชันของไทโรซีนสร้าง p-ไฮดรอกซีฟีนิลไพรูเวต ซึ่งถูก ออกซิไดซ์เป็นกรดโฮโมเจนทิกโดยการออกซิไดซ์และการดีคาร์บอกซิไลซ์เพิ่มเติม การสร้างไพโอเม ลานินสุดท้ายเกิดขึ้นผ่านการจัดเรียงวงจรและพอลิเมอร์ไรเซชันของกรดโฮโมเจนทิกต่อเนื่อง

2.2.2.6 เมลานินชนิดอื่น ๆ

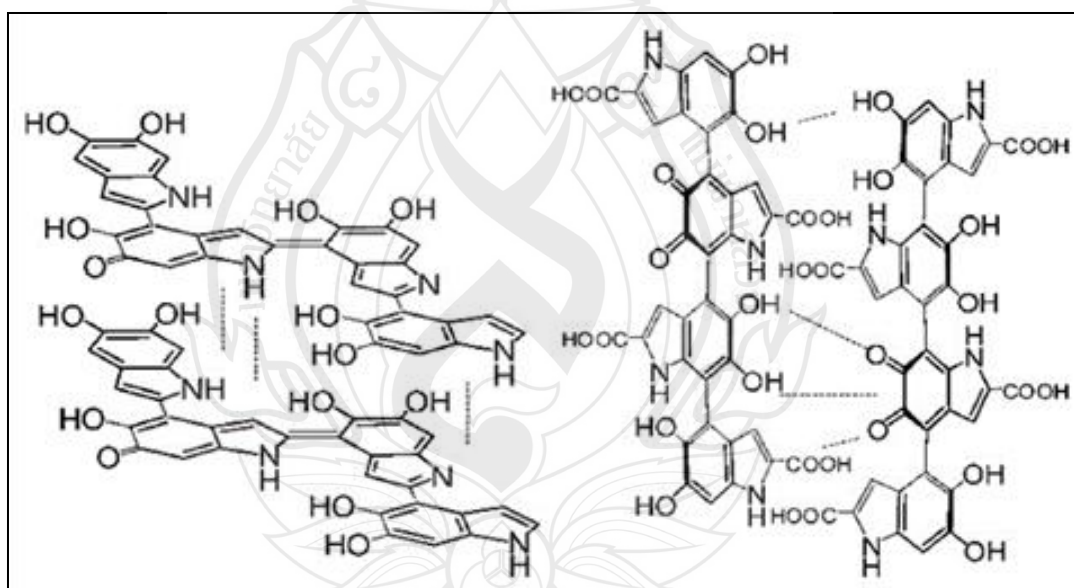
นอกเหนือจากเมลานินที่กล่าวถึงข้างต้น เมลานินอื่น ๆ ที่พบไม่บ่อยนักก็ถูกผลิตเป็น ครั้งคราว เม็ด Trichochrome (เดิมเรียกว่า trichosiderins) ถูกสร้างขึ้นในเส้นทางเมตาบอลิซึม เดียวกันกับยูเมลานินและเฟโอเมลานินและมีมวลโมเลกุลที่ต่ำกว่าเมลานินดั้งเดิม นอกจากนี้ยังมี เมลานินเชื้อราที่มีลักษณะทางโมเลกุลเฉพาะ โดยส่วนใหญ่ถูกสังเคราะห์โดย ascomycetes ผ่าน เส้นทางการประกอบ polyketide ใช้ 1,8-dihydroxynaphthalene (1,8-DHN) เป็นสารตั้งต้น

2.2.3 การสังเคราะห์และการสลายของเมลานินในธรรมชาติ

การสังเคราะห์เมลานินในมนุษย์และสัตว์

ในมนุษย์และสัตว์ เมลานินถูกสร้างขึ้นในเซลล์พิเศษที่เรียกว่า melanocytes ส่วนใหญ่ที่จุด ต่อผิวหนังชั้นบนและผิวหนังชั้นล่าง จากนั้นจึงไปยัง keratinocytes ที่อยู่รอบๆ ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีมาก ที่สุดในผิวหนัง Melanocytes มีลักษณะคล้ายเซลล์ dendritic และมี organelles ที่เหมือนไลโซโซม ที่เรียกว่า melanosomes ซึ่งสังเคราะห์และเก็บเมลานิน Melanosomes ถูกถ่ายโอนไปยัง keratinocytes ที่อยู่ข้างเคียงโดย dendrites ที่ยืดยาว การสังเคราะห์เมลานินในมนุษย์ตามเส้นทาง Raper-Mason โดยที่ L-tyrosine ถูกสังเคราะห์ในสภาพแวดล้อมที่มีหรือไม่มี cysteine ผ่าน ปฏิกิริยาของเอนไซม์ที่ tyrosinase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ส่งผลให้เกิดการผลิต ยูเมลานิน หรือ เฟโอ เมลานิน เส้นทางที่ถูกเสนอครั้งแรกโดย Raper ในช่วงทศวรรษที่ 1920 และต่อมาได้รับการยืนยัน โดย Mason โดยใช้ spectrophotometry เส้นทางชีวเคมีของการสังเคราะห์เมลานินเริ่มต้นด้วยกรดอะ มิโน L-tyrosine และเอนไซม์สำคัญคือ tyrosinase Tyrosinase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาสองปฏิกิริยา ต่อเนื่องกัน หนึ่งคือการไฮดรอกซิเลชันของ L-tyrosine เป็น L-dopa L-tyrosine ซึ่งถูกส่งผ่าน ทางเดินอาหาร (GI) หรือผลิตโดย tyrosine hydroxylase (TH) ที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการไฮดรอกซิเลชัน ของ L-phenylalanine สามารถถูกไฮดรอกซิเลชันเป็น L-dopa โดย tyrosine hydroxylase (TH) หรือ tyrosinase (Tyr) ขึ้นอยู่กับประเภทของเซลล์ การไฮดรอกซิเลชันของ tyrosine ที่ถูกเร่ง ปฏิกิริยาโดย tyrosinase ถูกเสนอครั้งแรกโดย Aaron Bunsen Lerner อีกอย่างคือการออกซิเดชัน ของ tyrosine โดย tyrosinase เพื่อผลิต dopaquinone ในกรณีที่ไม่มี cysteine, dopaquinone

จะเกิดการเพิ่มกลุ่มอะมิโนภายในโมเลกุลเพื่อสร้าง dopachrome (white dopachrome) การแลกเปลี่ยนรีดอกซ์ระหว่าง white dopachrome และ dopaquinone ผลิต dopachrome และ dopa Dopa คือผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ไม่เป็นวงกลมของ dopaquinone ในขณะที่ dopachrome คือผลิตภัณฑ์ออกซิเดชันวงกลมของ cyclodopa Dopa ถูกนำเข้าสู่เส้นทางโดย tyrosinase และ dopachrome ยังคงสร้าง eumelanin หรือ pheomelanin Dopachrome จะสลายตัวช้า ๆ และโดยธรรมชาติไปเป็น 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHI) และ tyrosinase ที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (Tyrp2/DCT) สามารถเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาให้เกิดการสร้าง 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) จาก dopachrome (ภาพที่ 2.4) DHI และ DHICA เป็น dihydroxyindole ที่ออกซิไดซ์ได้ง่ายเป็น indole quinone ที่สอดคล้องกันโดย tyrosinase หรือโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ tyrosinase (Tyrp1) สารเหล่านี้ในที่สุดจะรวมตัวกันเป็น eumelanin DHI และ DHICA สามารถออกซิไดซ์ได้เป็น indole quinone โดยออกซิเจนและ ROS ที่ผลิตในปฏิกิริยาก่อนหน้าโดยไม่ต้องมีเอนไซม์ใด ๆ ขั้นตอนการออกซิไดซ์ dopa หลังจากการเกิดเมลานินถูกอธิบายครั้งแรกโดย John Pawelek



ที่มา Solano (2014)

ภาพที่ 2.4 โครงสร้างตัวแทนของเมลานิน DHI และ DHICA ซ้าย: DHI, ขวา: DHICA

ไม่ว่าจะอย่างไรก็ตาม ยูเมลานินเป็นพอลิเมอร์ที่มีการผสมผสานระหว่างหน่วย indole ที่มีการสลาย (DHI) และหน่วย indole ที่มีการ carboxylated (DHICA) ในระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (5, 6-dihydroxy, semiquinone, และ 5, 6-quinone) ที่มีระดับการออกซิไดซ์ต่างกัน ในอีกด้านหนึ่ง dopaquinone สามารถจับกับสารที่มีกลุ่ม thiol เช่น free cysteine หรือ glutathione

ทำให้เกิดการแบ่งไปในเส้นทางการผลิตเฟโอเมลานินที่มี sulfur ดังนั้นผิวหนังของมนุษย์จึงมีเมลานินสองประเภท ได้แก่ ยูเมลานินและเฟโอเมลานิน ยูเมลานินมีสีเข้มและมีตั้งแต่สีดำถึงสีน้ำตาลขึ้นอยู่กับอัตราส่วน DHI/DHICA ในขณะที่เฟโอเมลานินเป็นเม็ดสีแดงหรือเหลืองและพบได้ส่วนใหญ่ในเส้นผม สืบลอนด์หรือสีแดง ในอีกด้านหนึ่ง ในกรณีที่มี cysteine, dopaquinone จะทำปฏิกิริยาอย่างรวดเร็วกับ cysteine เพื่อผลิต 5-S-cysteinyldopa และในระดับน้อยกว่า 2-S-cysteinyldopa Cysteinyldopa จะถูกออกซิไดซ์เพื่อสร้าง benzothiazine intermediates และในที่สุดเป็นเฟโอเมลานิน

L-dihydroxyphenylalanine (L-dopa) เป็นผลิตภัณฑ์ของการไฮดรอกซิเลชันของ L-tyrosine ที่ถูกเอนไซม์ ซึ่งถูก decarboxylated เป็น dopamine และถูกประมวลผลเพิ่มเติมเป็น norepinephrine หรือ epinephrine ในเซลล์ประสาทหรือเซลล์ chromaffin กรดอะมิโนที่ไม่จำเป็น L-tyrosine นอกจากการสังเคราะห์โปรตีนแล้ว ยังทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นของเมลานิน catecholamine, tyramine/octapamine และฮอร์โมนไทรอยด์ L-dopa และ L-tyrosine ได้รับการยอมรับว่าไม่เพียงเป็นสารตั้งต้นและอินเตอร์มีเดียตต่อเนื่องของการเกิดเมลานิน แต่ยังเป็นตัวกระตุ้นที่จำเป็นสำหรับการเกิดเมลานิน ในเซลล์มะเร็งเมลาโนมา B16 การเสริม L-tyrosine ไม่เพียงเพิ่มการสร้างเมลานิน แต่ยังเพิ่มกิจกรรมของ tyrosine hydroxylase และกิจกรรมออกซิไดซ์ของ tyrosinase ต่อ dopa L-dopa มีผลกระตุ้นกิจกรรมของ tyrosinase และการสะสมเมลานิน โดยการขยายระบบตัวรับ melanocortin (MSH) L-dopa เองไม่ได้มีผลต่อเส้นทางการเกิดเมลานิน ในเซลล์ melanoma แต่ที่ความเข้มข้น micromolar หรือต่ำกว่านั้น จะกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ L-tyrosine และ L-dopa สามารถทำงานร่วมกับ UVR เพื่อเพิ่มกิจกรรมการแสดงออกของตัวรับ MSH และส่งเสริมการสังเคราะห์เมลานิน L-tyrosine เช่นเดียวกับไอโซฟอรัมที่ phosphorylation ของ L-dopa สามารถกระตุ้นการแสดงออกของตัวรับ MSH ที่พื้นผิวเซลล์ เพิ่มระดับของการกระตุ้น tyrosinase ด้วย MSH และลดการทำงานร่วมกันในเชิงบวกในตัวรับ MSH ที่พื้นผิวเซลล์ เช่นเดียวกัน UVB ทำให้การแสดงออกและกิจกรรมของตัวรับ α -MSH (MC1R) เพิ่มขึ้น การแสดงออกของ POMC และการผลิตเปปไทด์ POMC รวมถึง α -MSH, β -endorphin และ ACTH ซึ่งอาจมีบทบาทในการควบคุมสีผิวของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม การป้องกันผิวหนังจากความเสียหายที่เกิดจากรังสียูวี และการปรับการตอบสนองภูมิคุ้มกันของผิวหนัง

ระหว่างการผลิตเมลานิน ไอออนโลหะบางตัวอาจมีผลสำคัญต่ออัตราการสร้างและโครงสร้างสุดท้ายของเมลานินที่สังเคราะห์ องค์ประกอบที่มีระดับความสามารถในการออกซิไดซ์ต่างกันส่งผลต่อโครงสร้างทางเคมีของเมลานิน ระดับผลกระทบแตกต่างกันไปตามชนิดของไอออนโลหะ และความแตกต่างเหล่านี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของไอออน ขั้นตอนของเส้นทางที่ตามมา และการมีอยู่ของ

dopaquinone tautomerase ในส่วนผสมของปฏิกิริยา เกี่ยวกับขั้นตอนแรกของเส้นทางการไฮดรอกซีเลชันของ tyrosine Co (II) และ Ni (II) เพิ่มกิจกรรมนี้ แต่ Zn (II) ยับยั้ง ในส่วนที่สองของเส้นทางการมีอยู่ของไอออนโลหะยังเพิ่มอัตราการแปลง dopachrome เป็น indole ยับยั้งการ decarboxylation และเพิ่มการจับตัวของสารตั้งต้นที่มีการ carboxylated กับเม็ดสีสุดท้าย โดย Zn (II) มีผลกระทบเล็กน้อย Ni (II) และ Co (II) กระตุ้นการสร้างเมลานินจาก L-tyrosine และ L-dopa ที่ถูกเร่งปฏิกิริยาโดย tyrosinase แต่การยับยั้งการไฮดรอกซีเลชันของ tyrosine โดย Zn (II) ยับยั้งการสร้างเมลานิน การกระตุ้นที่เกิดจาก Ni (II) และ Co (II) อาจมาจากการลดลงโดยตรงของทองแดงที่สถานที่ทำงานของ tyrosinase การยับยั้งที่แตกต่างกันของปฏิกิริยานี้โดย Zn (II) ไม่ยกเว้นผลกระทบที่ทำให้ tyrosinase ของ melanoma ไม่มีการทำงาน ในระยะที่สอง การรวมกันของไอออนโลหะ (ยกเว้น Zn (II)) กับ dopaquinone tautomerase ยับยั้งการ decarboxylation และผลรวมของไอออนและเอนไซม์มักจะยับยั้งการ decarboxylation มากกว่าแต่ละตัวเอง

นอกจากไอออนโลหะแล้ว ฮอร์โมนยังมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเกิดเมลานิน Melanocortin (MSH) ที่ผลิตในท้องถื่นและ adrenocorticotrophic hormone (ACTH) สามารถควบคุมการเกิดเมลานินได้โดยกลไกการทำงานร่วม การผลิตในตัว หรือเอ็นโดคริน ในมนุษย์ MSH หรือ ACTH กระตุ้นการเกิดเม็ดสีผิวของผิวที่สัมผัสแสงแดด การใช้ ACTH สังเคราะห์อย่างต่อเนื่องนำไปสู่การฟอกของผิวหนึ่ง การเกิดเม็ดสีผิว และการเกิดขน และความเข้มข้นของ MSH ในซีรัมสูงก็เชื่อมโยงกับการเกิดเม็ดสีผิว โครงสร้างเปปไทด์ของ MSH และ ACTH มีลำดับกรดอะมิโน -Tyr-X-Met-X-His-Phe-Arg-Trp- ที่มีเปปไทด์สี่ตัว -His-Phe-Arg-Trp- ซึ่งจำเป็นสำหรับกิจกรรมเมลานิน Polymorphisms ในตัวรับ MC1 เชื่อมโยงกับการเกิดเม็ดสีผิวและเส้นผม การกลายพันธุ์ที่ลดกิจกรรมของตัวรับ MC1 นำไปสู่การเกิดเม็ดสีผิวที่เบากว่าและสีแดง สิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น รังสีอัลตราไวโอเล็ตหรือระดับสูงของ MSH หรือ ACTH ในพลาสมา สามารถรวมกับตัวรับ MC1 ที่แสดงออกมากในเมลานोไซต์ นำไปสู่การเกิดเม็ดสีผิวหรือเส้นผม ควรสังเกตว่าการเกิดเมลานินเป็นเส้นทางเมตาบอลิซึมเฉพาะของเมลานोไซด์ปกติและมะเร็งที่สามารถมีผลต่อพฤติกรรมของเซลล์หรือสิ่งแวดล้อมรอบข้าง เมลาโนโซมสามารถเปลี่ยนการเผาผลาญการผลิตพลังงานของเซลล์โดยการเปลี่ยนการสลายออกซิเดชันเป็นไกลโคไลซิสที่ไม่ใช้ออกซิเจน การเปลี่ยนสัดส่วน NAD/NADH และ NADP/NADPH ภายในเซลล์ และกระตุ้นเส้นทาง pentose phosphate อย่างไรก็ตาม การเกิดเมลานินสร้างสภาพแวดล้อมที่มีการออกซิเดชันซึ่งอินเตอร์มีเดียตของมัน ควิโนน และเคมีควิโนนเป็นสารพิษโดยตรงและยังเป็นสารก่อการกลายพันธุ์ ดังนั้นสภาพแวดล้อมที่เกิดการกลายพันธุ์ที่เชื่อมโยงกับการเกิดเมลานินอาจมีส่วนในการเกิดความไม่เสถียรทางพันธุกรรม นอกจากนี้ เนื่องจากอินเตอร์มีเดียตของการเกิดเมลานินสามารถยับยั้งกิจกรรมของเซลล์ภูมิคุ้มกัน สภาพแวดล้อมที่เกิดภูมิคุ้มกันอาจล้อมรอบเนื้องอก ในที่สุด ผลิตภัณฑ์สุดท้าย เมลาโนน สามารถกำจัดอนุมูลอิสระและ

Reactive oxygen species (ROS) ส่งผลให้สภาพแวดล้อมที่มีออกซิเจนต่ำเนื่องจากการใช้พลังงานออกซิเจนเพิ่มขึ้น

2.2.4 ผลทางชีวภาพของเมลานิน

เมลานินมีฟีนอลิกไฮดรอกซิล คาร์บอกซิล และกลุ่มอะมิโนที่มีความสามารถในการดูดซับแสงยูวี และเป็นสารหน้าที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ กิจกรรมทางชีวภาพของเมลานินมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับองค์ประกอบและโครงสร้างของมัน กิจกรรมที่เป็นตัวแทนของเมลานินรวมถึงการกำจัดอนุมูลอิสระ การต้านแบคทีเรีย การจับโลหะ กิจกรรมต่อต้านเนื้องอก และการป้องกันรังสี ซึ่งได้กลายเป็นจุดสนใจและแนวโน้มของการวิจัยกิจกรรมเมลานิน

2.2.4.1 กำจัดอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระเป็นสารที่มีปฏิกิริยาสูงที่มีผลออกซิไดซ์อย่างแรง อนุมูลอิสระที่มากเกินไปสามารถทำลายโปรตีน กรดนิวคลีอิก และเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์และเนื้อเยื่อปกติในร่างกายมนุษย์ นอกจากนี้ อนุมูลอิสระที่มากเกินไปในร่างกายยังเชื่อมโยงกับการเริ่มต้น การพัฒนา และการเสื่อมของโรคหลายชนิดในร่างกายมนุษย์ ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของโรคของมนุษย์

ย้อนกลับไปในปี 1998 นักวิชาการเสนอว่าเมลานินสามารถทำหน้าที่เป็นตัวกำจัดธรรมชาติขององค์ประกอบไนโตรเจนที่มีปฏิกิริยาสูง และพวกเขาพบว่าอนุมูล NO_2 ที่ผลิตจากการออกซิไดซ์ของไนไตรต์โดยแลคโตเพอร์ออกซิเดสและ H_2O_2 สามารถทำปฏิกิริยากับเมลานินหน่วย 5, 6-ไดไฮโดรซินโดลเพื่อออกซิไดซ์เป็นเคมีควิโนนที่สอดคล้องกัน เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาแสดงให้เห็นว่า เมลานินสามารถทำหน้าที่เป็นตัวกำจัดธรรมชาติของกรดไนทริกและสารที่มาจากรดไนทริกบางชนิด

เมลานินมีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระอย่างสมบูรณ์แบบ Zou et al. (2015) พบว่า เมลานินมีความสามารถในการกำจัด DPPH อนุมูลอิสระ อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ และอนุมูลไฮดรอกซิลอย่างแรง โดยมีความเข้มข้นครั้งที่ยับยั้งได้ของ 0.18, 0.59, และ 0.34 มก./มล. ตามลำดับ และความสามารถในการกำจัดขึ้นอยู่กับความเข้มข้น เมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้น ผลการกำจัดก็เพิ่มขึ้น ซึ่งสูงกว่าสารต้านอนุมูลอิสระในตลาดอย่างมีนัยสำคัญ โดยการแยกและระบุเมลานินจาก Marine Actinobacter MA32, Manivasagan P ศึกษาความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระของเมลานินที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (0–3.5 มก./มล.) และพบว่ามันมีความสามารถในการกำจัดอนุมูล DPPH, อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ และไนตริกออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญ ค่า IC_{50} คือ 85, 71, และ 68 มก./มล. ตามลำดับ และผลกระทบมีนัยสำคัญกว่าสารต้านอนุมูลอิสระทั่วไป BHA และกรดแอสคอร์บิก Li et al. (2020) พบว่า ส่วนประกอบเมลานินที่สกัดและทำให้บริสุทธิ์จาก Streptomyces แสดงความสามารถในการกำจัดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์และไฮดรอกซิลอย่างมีนัยสำคัญ และความสามารถในการกำจัดเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้น แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาที่แข็งแกร่ง

Gonçalves and Pombeiro-Sponchiado. (2005) สกัดเมลานินจาก *Aspergillus Niger* และศึกษาความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ พบว่า มีประสิทธิภาพในการยับยั้งความสามารถในการออกซิไดซ์ของ HOCL และ H₂O₂ และกำจัดอนุมูลอิสระที่เกิดจากการออกซิไดซ์ของ HOCL และ H₂O₂ อย่างขึ้นอยู่กับความเข้มข้น Peng et al. ตรวจสอบอัตราการกำจัดอนุมูลอิสระของเมลานินที่สกัดจากเมล็ด *Citrus aurantium* และแสดงให้เห็นว่า DPPH มีอัตราการกำจัดอนุมูลอิสระ 63.04% เมื่อความเข้มข้นอยู่ที่ 0.375 มก./มล. อัตราการกำจัดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ถึง 39.79% แต่กิจกรรมการต้านอนุมูลไฮดรอกซิลค่อนข้างอ่อน

2.2.4.2 ป้องกันรังสี

รังสีเป็นแหล่งของพลังงานที่ปล่อยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรืออนุภาคในรูปแบบของคลื่นหรืออนุภาคที่มองไม่เห็น รังสีสามารถทำลายเนื้อเยื่อและทำให้เกิดโรคทางพันธุกรรมในระยะยาว ดังนั้นความสามารถในการป้องกันรังสีของเมลานินจึงเป็นสิ่งสำคัญ

Xu et al. (2017) พบว่า เมลานินจาก *Trichoderma* YM30 สามารถดูดซับแสง UV ในช่วงความยาวคลื่น 200-400 นาโนเมตรอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งยืนยันผลการป้องกันรังสีของมัน นอกจากนี้ Li et al. (2020) ยังพบว่า เมลานินจาก *Armillaria mellea* มีความสามารถในการดูดซับรังสี UV ในช่วง 200-400 นาโนเมตร โดยมีจุดสูงสุดที่ 290 นาโนเมตร ซึ่งแสดงความสามารถในการป้องกันรังสี UV ของมัน Peluso et al. ศึกษาผลการป้องกันรังสีของเมลานินจากเห็ดเข็มทอง พบว่ามีประสิทธิภาพในการดูดซับรังสี UV-B ที่ความยาวคลื่น 280-320 นาโนเมตร ซึ่งสามารถป้องกันความเสียหายที่เกิดจากรังสี UV-B ต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง

การป้องกันรังสีของเมลานินมีความสำคัญในด้านต่าง ๆ เช่น การแพทย์ การเกษตร และอุตสาหกรรมอาหาร ตัวอย่างเช่น เมลานินสามารถใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด เครื่องสำอาง และสารเคลือบป้องกันรังสี นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในอุตสาหกรรมอาหารเพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงของสีและการเสื่อมสภาพของสารอาหารที่เกิดจากรังสี UV ในระหว่างการเก็บรักษาอาหาร

2.2.4.3 คุณสมบัติการดูดกลืนแสงความร้อน

คุณสมบัติการดูดกลืนแสงความร้อนของเมลานินมีความสำคัญในด้านการประยุกต์ใช้ เช่น การเคลือบป้องกันแสงความร้อนในอาคารและยานพาหนะ การทำความร้อนด้วยแสงความร้อนในเครื่องใช้ไฟฟ้า และการเก็บพลังงานแสงอาทิตย์

Liu et al. (2020) พบว่า เมลานินจากเปลือกเมล็ดข้าวฟ่างมีความสามารถในการดูดกลืนแสงยูวี ในช่วงความยาวคลื่น 200-800 นาโนเมตรอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีจุดสูงสุดที่ 300 นาโนเมตร ซึ่งแสดงความสามารถในการดูดกลืนแสงความร้อนของมัน Xu et al. (2017) พบว่า เมลานินจาก *Trichoderma* YM30 มีความสามารถในการดูดกลืนแสง UV-Vis ในช่วงความยาวคลื่น 200-800 นาโนเมตร โดยมีจุดสูงสุดที่ 300 นาโนเมตร ซึ่งแสดงความสามารถในการดูดกลืนแสงความร้อนของมัน

2.2.5 แนวโน้มในอนาคตของเมลานิน

การวิจัยเกี่ยวกับเมลานินยังคงมีความสำคัญและมีศักยภาพในการพัฒนาใหม่ ๆ ในอนาคต การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกการสังเคราะห์และการเสื่อมสลายของเมลานินจะช่วยให้เข้าใจถึงคุณสมบัติและการใช้งานของมันมากขึ้น การวิจัยเกี่ยวกับการประยุกต์ใช้เมลานินในด้านต่าง ๆ เช่น การแพทย์ การเกษตร อุตสาหกรรมอาหาร และอุตสาหกรรมวัสดุ จะช่วยให้พบการใช้งานใหม่ ๆ และพัฒนาเทคโนโลยีใหม่ ๆ ที่เกี่ยวข้องกับเมลานิน (Guo et al., 2023)

2.3 สารกลูต้าไทโอน

กลูต้าไทโอน (Glutathione หรือ GSH) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีบทบาทสำคัญในร่างกายมนุษย์ การค้นพบและการวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนมีประวัติยาวนานและมีความสำคัญทางวิทยาศาสตร์ (Noctor et al., 2011)

2.3.1 ประวัติและการค้นพบกลูต้าไทโอน

กลูต้าไทโอน (GSH) ถูกค้นพบในยีสต์โดยนักวิทยาศาสตร์สองคนที่ทำงานอย่างอิสระเมื่อกว่าร้อยปีก่อน ในปี 1888 J. de Rey-Pailhade ได้ระบุสารชนิดหนึ่งจากเซลล์ยีสต์ที่เขาเรียกว่า “philothione” (จากคำภาษากรีกที่แปลว่า “รัก” และ “ก้ำมะถัน”) เนื่องจากการเกิดปฏิกิริยากับก้ำมะถันเพื่อสร้างไฮโดรเจนซัลไฟด์ ต่อมา F.G. Hopkins ได้รายงานว่าสารนี้เป็นไดเปปไทด์ที่ประกอบด้วยกลูตาเมตและซิสเทอีน และเขาได้ตั้งชื่อมันว่า “กลูต้าไทโอน” ซึ่งแท้จริงแล้วคือไตรเปปไทด์ที่ประกอบด้วยกลูตาเมต, ซิสเทอีน, และไกลซีน GSH มีประโยชน์ในการทำให้แบงก์นมปิ้งอ่อนตัวลงสำหรับการอบ โดยทำปฏิกิริยากับกลูเตนในข้าวสาลี อย่างไรก็ตาม ความสำคัญของหน้าที่ GSH ในเซลล์สิ่งมีชีวิตไม่ได้รับความสนใจมากนักจนกระทั่งทศวรรษ 1970 เมื่อมีการศึกษามากมายเกี่ยวกับปฏิกิริยาชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับ GSH และเมแทบอลิซึมของมัน การศึกษาตั้งแต่นั้นมาเผยว่า GSH มีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการทางสรีรวิทยาของเซลล์ที่สำคัญหลายอย่าง (Aoyama & Nakaki, 2013)

2.3.2 การพัฒนาการวิจัยกลูต้าไทโอน

ในช่วงทศวรรษต่อมา การศึกษากลูต้าไทโอนได้ขยายออกไปในหลายด้าน รวมถึงบทบาทของกลูต้าไทโอนในการล้างพิษในตับ การป้องกันความเสียหายของดีเอ็นเอ และการสังเคราะห์โปรตีน การศึกษาของ Alton Meister ในปี 1983 เป็นหนึ่งในงานวิจัยที่สำคัญที่แสดงให้เห็นถึงกลไกการทำงานของกลูต้าไทโอนในระดับเซลล์ โดย Meister ได้สรุปว่า กลูต้าไทโอนเป็นโคเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการรีดอกซ์และการล้างพิษของเซลล์ (Meister, 1983)

ในปี 1989, Dr. Alton Meister ซึ่งเป็นนักวิจัยที่มีชื่อเสียงในด้านกลูต้าไทโอนได้ตีพิมพ์งานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงบทบาทของกลูต้าไทโอนในการป้องกันความเสียหายของเซลล์จากสารออกซิเดชัน และได้สรุปว่ากลูต้าไทโอนเป็นสารที่มีความสำคัญต่อการอยู่รอดของเซลล์ในสภาวะที่มีความเครียดออกซิเดชันสูง

การศึกษาของ Dr. Alton Meister ได้ขยายความเข้าใจเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนในหลาย ๆ มิติ เช่น บทบาทในการล้างพิษของสารเคมีต่าง ๆ ในตับ การป้องกันความเสียหายของ DNA จากรังสีอัลตราไวโอเล็ต และการสังเคราะห์โปรตีนที่จำเป็นต่อการเจริญเติบโตและการซ่อมแซมเซลล์ (Meister, 1989)

2.3.3 การวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนในช่วงทศวรรษที่ 1990

ในช่วงทศวรรษที่ 1990 การวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนขยายตัวอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในด้านการใช้ในทางคลินิก การศึกษาของ Lauterburg และคณะ (1992) แสดงให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการล้างพิษและป้องกันความเสียหายของเซลล์ในระดับจากการบริโภคแอลกอฮอล์ (Lauterburg et al., 1992)

ในปี 1996, Dr. James P. Richie Jr. ได้ทำการศึกษาระดับกลูต้าไทโอนในเลือดของคนจำนวนมากและพบว่าระดับกลูต้าไทโอนที่ต่ำลงสัมพันธ์กับความเครียดออกซิเดชันที่เพิ่มขึ้นและความเปราะบางต่อโรคต่าง ๆ เน้นถึงความสำคัญของการรักษาระดับกลูต้าไทโอนให้เพียงพอเพื่อสุขภาพโดยรวมงานวิจัยของ Richie ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในวงการแพทย์และช่วยยืนยันถึงบทบาทที่สำคัญของกลูต้าไทโอนในการป้องกันโรคและการส่งเสริมสุขภาพ (Richie et al., 1996)

การวิจัยของ Samiec และคณะ (1998) แสดงให้เห็นว่าระดับกลูต้าไทโอนในพลาสมามีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและการป้องกันความเสียหายของเซลล์ในผู้ป่วยเบาหวาน (Samiec et al., 1996)

นอกจากนี้ การศึกษาของ Witschi และคณะ (1992) พบว่า การดูดซึมกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานมีอัตราการดูดซึมที่ต่ำมาก (Witschi et al., 1996)

2.3.4 การวิจัยกลูต้าไทโอนในศตวรรษที่ 21

ในศตวรรษที่ 21 การวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนยังคงดำเนินต่อไปอย่างเข้มข้น โดยมีการศึกษาที่ครอบคลุมทั้งในด้านสรีรวิทยา ชีวเคมี และการแพทย์ กลูต้าไทโอนยังคงเป็นหัวข้อที่น่าสนใจในการวิจัยและมีศักยภาพในการพัฒนาวิธีการรักษาใหม่ ๆ สำหรับโรคต่าง ๆ รวมถึงการใช้อย่างมีความงามและการดูแลผิวพรรณ

การศึกษาของ Sies (2013) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการป้องกันความเสียหายของเซลล์จากอนุมูลอิสระและการรื้อถอนของสารพิษต่าง ๆ (Sies, 2013)

นอกจากนี้ การวิจัยของ Forman และคณะ (2009) ยังแสดงให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนสามารถป้องกันความเสียหายของเซลล์หัวใจจากสารออกซิเดชันและส่งเสริมการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด (Forman et al., 2009)

2.3.5 การวิจัยเกี่ยวกับกลไกการทำงานของกลูต้าไทโอน

กลูต้าไทโอนทำงานโดยการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส การกระตุ้นการสังเคราะห์ฟีโอเมลานิน และการลดการสร้างอนุมูลอิสระ การวิจัยของ Villarama และ Maibach (2005) และ Ito และ Wakamatsu (2008) ชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการยับยั้งการสร้างเมลานินและทำให้ผิวขาวขึ้น (Villarama & Maibach, 2005; Ito & Wakamatsu, 2008)

2.3.6 การใช้กลูต้าไทโอนในการแพทย์

การใช้กลูต้าไทโอนในทางการแพทย์มีการวิจัยที่หลากหลาย การศึกษาของ Hauser et al. (2009) แสดงให้เห็นว่าการใช้กลูต้าไทโอนทางหลอดเลือดดำสามารถลดอาการของโรคพาร์กินสันได้ นอกจากนี้ การวิจัยของ Logan and Wong (2001) ยังแสดงให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนช่วยในการเสริมสร้างการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันและการปรับเปลี่ยนการตอบสนองการอักเสบ (Logan & Wong, 2001) การศึกษาของ Parker และ Parker (1998) แสดงให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนมีบทบาทในปกป้องเซลล์ในร่างกายจากภาวะความเครียดจากการออกซิเดชัน (Parker & Parker, 1998) การวิจัยของ Grossman et al. (1996) ยังชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนสามารถใช้เป็นยาที่ใช้บำบัดโรคเกี่ยวกับการเสื่อมถอยของระบบประสาทอย่างอัลไซเมอร์ได้ (Arjinpathana & Asawanonda, 2012)

2.3.7 การใช้กลูต้าไทโอนในด้านความงาม

กลูต้าไทโอนเป็นที่นิยมในการใช้ในด้านความงาม โดยเฉพาะในการทำให้ผิวขาว Arjinpathana และ Asawanonda (2012) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถลดปริมาณเมลานินในผิวหนังและทำให้ผิวขาวขึ้น (Arjinpathana & Asawanonda, 2012; Matsumoto et al., 2005) นอกจากนี้ การศึกษาของ Matsumoto และคณะ (2005) ยังชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนสามารถป้องกันการเกิดจุดด่างดำและปรับปรุงความเรียบเนียนของผิว (Matsumoto et al., 2005)

การวิจัยของ Jeng-Leun Mau และคณะ (2021) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนปกป้องเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของผิวหนังมนุษย์จากความเสียหายที่เกิดจากรังสี UVB ยับยั้งการผลิต ROS และฟื้นฟูระดับโปรคอลลาเจนชนิดที่ I สารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการเป็นสารต่อต้านริ้วรอยที่เกิดจากแสงแดดในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง (Mau & Tsai, 2021).) นอกจากนี้ การศึกษาของ Pullar และคณะ (2017) ยังชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนมีความสำคัญในการรักษาสุขภาพผิวผ่านคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ การล้างพิษ และการทำให้ผิวขาวขึ้น นอกจากนี้ยังชี้ให้เห็นถึงบทบาทที่เชื่อมโยงกันของกลูต้าไทโอน วิตามินซี และวิตามินอี ในการปกป้องและฟื้นฟูผิว (Pullar et al., 2017)

2.3.8 สรุปประวัติและการค้นพบกลูต้าไทโอน

การค้นพบและการวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนมีประวัติยาวนานและมีความสำคัญทางวิทยาศาสตร์ จากการค้นพบของ Sir Frederick Gowland Hopkins ในปี 1921 การศึกษากลูต้าไทโอนได้ขยายตัวอย่างรวดเร็วและมีผลกระทบอย่างมากต่อความเข้าใจในกระบวนการทางสรีรวิทยาและการรักษาโรค การวิจัยยังคงดำเนินต่อไปเพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้กลูต้าไทโอนในระยะยาว

กลูต้าไทโอนเป็นสารที่มีศักยภาพในการใช้เป็นอาหารเสริมเพื่อส่งเสริมสุขภาพและความงาม นอกจากนี้ การวิจัยยังคงดำเนินต่อไปเพื่อพัฒนาวิธีการใช้ใหม่ ๆ และเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของกลูต้าไทโอนในร่างกาย ทั้งนี้เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดในการส่งเสริมสุขภาพและการรักษาโรคต่าง ๆ

2.4 ประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในด้านต่าง ๆ

กลูต้าไทโอน (Glutathione) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีบทบาทสำคัญในร่างกายมนุษย์ โดยมีหน้าที่หลากหลายในการป้องกันและรักษาสุขภาพ รวมถึงการเสริมความงาม การวิจัยในหลายปีที่ผ่านมาทำให้เราเข้าใจถึงประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในหลายด้าน ทั้งในด้านการแพทย์ การดูแลสุขภาพ และความงาม บทนี้จะขยายความเกี่ยวกับประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในแต่ละด้านอย่างละเอียด

2.4.1 การต้านอนุมูลอิสระ

กลูต้าไทโอนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันเซลล์จากความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ อนุมูลอิสระเกิดจากกระบวนการเมตาบอลิซึมปกติและสามารถทำลายเซลล์ได้หากไม่ได้รับการควบคุม กลูต้าไทโอนทำหน้าที่รีดิวซ์อนุมูลอิสระและป้องกันไม่ให้เกิดความเสียหายแก่เซลล์ การวิจัยของ Valko และคณะ (2007) ชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคที่เกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระ เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน และโรคความเสื่อมของระบบประสาท โรคเบาหวาน

กลูต้าไทโอนทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการป้องกันเซลล์จากความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระโดยการรีดิวซ์สารที่มีปฏิกิริยาสูง เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และออกซิเจนที่มีปฏิกิริยาสูง (reactive oxygen species, ROS) การศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า กลูต้าไทโอนสามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันของโปรตีนและไขมันในเซลล์ ทำให้เซลล์สามารถทำงานได้อย่างปกติและลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรัง (Valko et al., 2007)

2.4.2 การล้างพิษ (Detoxification)

กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการล้างพิษของสารเคมีต่าง ๆ ในตับ ตับเป็นอวัยวะที่มีหน้าที่ล้างพิษและกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย กลูต้าไทโอนทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ในกระบวนการล้างพิษของตับ โดยช่วยให้สารพิษสามารถถูกกำจัดออกจากร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Nanji et al., 1995) การศึกษาของ Nanji และคณะ (1995) กลูต้าไทโอน มีบทบาทสำคัญในการปกป้องตับจากความเครียดออกซิเดทีฟที่เกิดจากการบริโภคแอลกอฮอล์เรื้อรัง งานวิจัยนี้ได้ศึกษาว่าไขมันในอาหารประเภทต่าง ๆ มีผลต่อความเสียหายของตับในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์อย่างไร โดยมุ่งเน้นที่ความสัมพันธ์ระหว่างระบบโปรออกซิแดนซ์และแอนติออกซิแดนซ์โดยกลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในเรื่องนี้ (Nanji et al., 1995)

2.4.3 การส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน

กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ระบบภูมิคุ้มกันมีหน้าที่ป้องกันร่างกายจากเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม กลูต้าไทโอนช่วยให้เซลล์ภูมิคุ้มกันสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นโดยการป้องกันความเสียหายจากอนุมูลอิสระและส่งเสริมการเจริญเติบโตของเซลล์ภูมิคุ้มกัน การศึกษาของ Dr. Alton Meister ในปี 1983 พบว่า การติดเชื้อ HIV ทำให้ระดับกลูต้าไทโอนลดลง ซึ่งส่งผลให้เกิดความเครียดออกซิเดทีฟและการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง การศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าการเสริมด้วยสารตั้งต้นของกลูต้าไทโอน เช่น N-acetylcysteine (NAC) สามารถช่วยฟื้นฟูระดับกลูต้าไทโอน และปรับปรุงการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วย HIV ได้ นอกจากนี้ระดับ กลูต้าไทโอนที่เพิ่มขึ้นช่วยควบคุมการสร้าง ROS ซึ่งจำเป็นต่อการแบ่งตัวไวรัส ในทางกลับกัน ระดับกลูต้าไทโอนที่ลดลงจะสัมพันธ์กับความเครียดออกซิเดทีฟที่เพิ่มขึ้นและภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้อง ซึ่งโดยสรุปแล้ว ระดับของกลูต้าไทโอนส่งผลให้ส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสได้เช่นกัน

2.4.4 การป้องกันโรคความเสื่อมของระบบประสาท

กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคความเสื่อมของระบบประสาท เช่น โรคพาร์กินสัน และโรคอัลไซเมอร์ การศึกษาของ Hauser et al. (2009) พบว่า การใช้กลูต้าไทโอนทางหลอดเลือดดำสามารถลดอาการของโรคพาร์กินสันได้ (Nanji et al., 1995) อย่างไรก็ตามผลงานวิจัยในกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนกับกลุ่มได้รับยาหลอก กลุ่มได้รับกลูต้าไทโอนพบอาการที่ดีขึ้นเล็กน้อยแต่ยังไม่ได้พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติชัดเจน ซึ่งงานวิจัยด้านนี้อาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

การศึกษาของ Dr. Alton Meister ในปี 1983 แสดงให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการตายของเซลล์ประสาทจากสารออกซิเดชัน การวิจัยของ (Matsumoto et al., 2005)

การวิจัยของ Johnson ในปี 2012 พบว่า กลูต้าไทโอนในโรคเสื่อมประสาท เช่น พาร์กินสัน อัลไซเมอร์ และฮันติงตัน แสดงให้เห็นว่าการเสียสมดุลของกลูต้าไทโอนและเอนไซม์ที่ขึ้นกับกลูต้าไทโอนมีส่วนทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์และความเสียหายต่อระบบประสาท การศึกษาต่อไปจำเป็นเพื่อค้นหาวิธีป้องกันและย้อนกลับความเสียหายนี้เพื่อพัฒนาการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น (Johnson et al., 2012)

2.4.5 การปรับปรุงสุขภาพผิวและความงาม

กลูต้าไทโอนมีประสิทธิภาพในการปรับปรุงสุขภาพผิวและความงาม โดยเฉพาะในด้านการทำให้ผิวขาว การศึกษาของ-Arjinpathana and Asawanonda (2012) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถลดปริมาณเมลานินในผิวหน้าและทำให้ผิวขาวขึ้น กลูต้าไทโอนทำงานโดยการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์เมลานิน

การวิจัยของ Fourtanier et al. (2006) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถเพิ่มความทนทานของผิวต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตและลดความเสี่ยงต่อการเกิดผิวไหม้จากแสงแดด นอกจากนี้ การศึกษาของ Pullar et al. (2017) ยังชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวและปรับปรุงสุขภาพผิวโดยรวม

การศึกษาของ Ito และ Wakamatsu แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนมีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงเมลานินจากชนิดที่มีสีเข้ม (eumelanin) เป็นชนิดที่มีสีอ่อน (pheomelanin) ทำให้ผิวดูขาวขึ้น (Valko et al., 2007) นอกจากนี้ การวิจัยของ Matsumoto et al. (2005) ยังชี้ให้เห็นว่ากลูต้าไทโอนสามารถป้องกันการเกิดจุดด่างดำและปรับปรุงความเรียบเนียนของผิว

2.4.6 การปรับปรุงการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด

บทความของ Matuz-Mares (2021) แสดงให้เห็นว่า การขาด GSH ยังเชื่อมโยงกับความเครียดออกซิเดทีฟและมีบทบาทสำคัญในกระบวนการชรา รวมถึงพยาธิกำเนิดของโรคหัวใจและหลอดเลือด การวิจัยพบว่าระดับ GSH ที่ลดลงเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และมีการวิจัยของ Goszcz et al. (2015) กล่าวว่า กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระและช่วยควบคุมเส้นทางการที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนเซลล์ การตายของเซลล์ และการควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน ความไม่สมดุลของกลูต้าไทโอนสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การศึกษาพบว่า ระดับกลูต้าไทโอนต่ำในพลาสมาเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจ การปฏิบัติตามอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระสูงช่วยเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนและปรับปรุงการทำงานของเส้นเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2.4.7 การส่งเสริมเรื่องชะลอวัย

การศึกษาเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนและการชะลอวัยในบทความวิจัยของ Diaz-Del Cerro et al. (2023) นี้แสดงให้เห็นว่า วงจรกลูต้าไทโอนสามารถใช้เป็นตัวชี้วัดอายุชีวภาพได้ โดยเน้นถึงบทบาท

สำคัญของกลูต้าไทโอนในการควบคุมสมดุลรีดอกซ์และการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ผลการวิจัยพบว่า การวัดส่วนประกอบของวงจรกลูต้าไทโอนในเซลล์เม็ดเลือดมีความสัมพันธ์กับอายุชีวภาพ ซึ่งช่วยให้สามารถนำไปใช้ในทางคลินิกเพื่อประเมินอายุชีวภาพและสถานะความเครียดออกซิเดชันในผู้สูงอายุได้อย่างแม่นยำ

งานวิจัยของ Richie (1996) เกี่ยวข้องกับการยืดอายุชีวิตโดยผ่านการป้องกันความเสียหายจากออกซิเดชันและการเสริมสร้างการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน กลูต้าไทโอนทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกาย ช่วยป้องกันเซลล์และเนื้อเยื่อจากความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ การวิจัยชี้ให้เห็นว่าระดับกลูต้าไทโอนที่เหมาะสมสามารถช่วยลดความเสี่ยงของโรคที่เกี่ยวข้องกับความเครียดออกซิเดทีฟ เช่น มะเร็ง เบาหวาน และโรคเสื่อมประสาท ซึ่งทั้งหมดนี้มีผลต่อการยืดอายุชีวิตและสุขภาพโดยรวม

2.4.8 การบำบัดโรคเบาหวาน

กลูต้าไทโอนมีบทบาทในการบำบัดโรคเบาหวาน โดยช่วยลดความเครียดออกซิเดชันที่เกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดสูง การศึกษาของ Samiec et al. (1998) พบว่า ระดับกลูต้าไทโอนในพลาสมามีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและการป้องกันความเสียหายของเซลล์ในผู้ป่วยเบาหวาน

การวิจัยของ Valko et al. (2007) ได้ศึกษาบทบาทของกลูต้าไทโอนในบริบทของโรคเบาหวาน พบว่า ความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) มีบทบาทสำคัญในการเกิดและพัฒนาของโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ในร่างกายของผู้ป่วยเบาหวาน ระดับของ ROS (reactive oxygen species) ที่สูงขึ้นเป็นผลมาจากการที่เซลล์เบต้าในตับอ่อนถูกทำลาย นอกจากนี้ ยังพบว่า ความเครียดออกซิเดชันนำไปสู่ความเสียหายของ DNA โปรตีน และลิพิด

กลูต้าไทโอนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญที่ช่วยปกป้องเซลล์จากความเสียหายนี้ โดยกลไกการทำงานของกลูต้าไทโอนเกี่ยวข้องกับการลดระดับ ROS ในเซลล์ การขาดกลูต้าไทโอนสามารถนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของความเครียดออกซิเดชันและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน นอกจากนี้ การใช้สารเสริมกลูต้าไทโอนหรือสารตั้งต้นของกลูต้าไทโอน เช่น N-acetylcysteine (NAC) อาจช่วยลดความเครียดออกซิเดชันและปรับปรุงสถานะกลูต้าไทโอนได้ (Logan & Wong, 2001)

2.4.9 สรุปประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในด้านต่าง ๆ

การวิจัยและการศึกษาเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนแสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ รวมถึงการส่งเสริมสุขภาพและความงาม กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ การล้างพิษ การส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน การป้องกันโรคความเสื่อมของระบบประสาท การปรับปรุงสุขภาพผิวและความงาม การป้องกันและรักษาโรคเมธิวเร็กซ์ การปรับปรุง

การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด การส่งเสริมสุขภาพในวัยชรา การบำบัดโรคเบาหวาน และการบำบัดและป้องกันโรคตับ

กลูต้าไทโอนเป็นสารที่มีศักยภาพในการใช้เป็นอาหารเสริมเพื่อส่งเสริมสุขภาพและความงาม นอกจากนี้ การวิจัยยังคงดำเนินต่อไปเพื่อพัฒนาวิธีการใช้ใหม่ ๆ และเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของกลูต้าไทโอนในร่างกาย ทั้งนี้เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดในการส่งเสริมสุขภาพและการรักษาโรคต่าง ๆ

2.5 การดูดซึมของกลูต้าไทโอนผ่านทางรับประทาน

การดูดซึมกลูต้าไทโอนผ่านทางรับประทานเป็นเรื่องที่ถูกศึกษากันอย่างแพร่หลาย และผลการศึกษาพบว่า การดูดซึมกลูต้าไทโอนผ่านระบบทางเดินอาหารอาจมีข้อจำกัด

การย่อยและการดูดซึม: กลูต้าไทโอนที่รับประทานเข้าไปจะถูกย่อยในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กเป็นกรดอะมิโนส่วนประกอบ ได้แก่ กลูตามีน ไกลซีน และซีสเทอีน กรดอะมิโนเหล่านี้จะถูกดูดซึมและนำไปใช้สร้างกลูต้าไทโอนใหม่ในเซลล์ งานวิจัยพบว่า การทานกลูต้าไทโอนเสริมโดยตรงอาจไม่สามารถเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ

งานวิจัยโดย Witschi et al. (1992a) โดยงานวิจัยนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างที่เป็นมนุษย์ที่มีสุขภาพดี จำนวน 7 คน ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับกลูต้าไทโอนในรูปแบบเม็ด ขนาด 3 กรัม ต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน แล้ววัดระดับกลูต้าไทโอนในเลือดก่อนและหลังการรับประทานกลูต้าไทโอน เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของระดับกลูต้าไทโอนในร่างกาย พบว่า กลูต้าไทโอนที่รับประทานในรูปแบบเม็ดมีการดูดซึมต่ำและระดับกลูต้าไทโอนในเลือดไม่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

งานวิจัยโดย Awad et al. (1994) โดยงานวิจัยนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยผู้ใหญ่สุขภาพดี จำนวน 8 คน ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับกลูต้าไทโอนขนาด 3 กรัม ต่อวัน เป็นเวลา 14 วัน วัดระดับกลูต้าไทโอนในเลือดก่อนและหลังการรับประทานกลูต้าไทโอน ผลการวิจัยพบว่า ระดับกลูต้าไทโอนในเลือดของผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากการรับประทานกลูต้าไทโอน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของกลูต้าไทโอน นักวิจัยได้พัฒนาเทคโนโลยีต่าง ๆ เช่น การใช้กลูต้าไทโอนรูปแบบ Liposomal หรือการใช้ N-acetylcysteine (NAC) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้างกลูต้าไทโอนในร่างกาย

งานวิจัยโดย Richie et al. (2015) พบว่า การทานกลูต้าไทโอนในรูปแบบ Liposomal สามารถเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนในเลือดและลดความเครียดออกซิเดชันได้อย่างมีนัยสำคัญ

งานวิจัยโดย Park et al. (2014) พบว่า การทาน N-acetylcysteine (NAC) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้างกลูต้าไทโอนในร่างกาย ช่วยเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนในเซลล์ได้อย่างมีนัยสำคัญ

ถึงแม้การดูดซึมกลูต้าไทโอนผ่านทางรับประทานนั้นแม้จะมีการดูดซึมได้ไม่ดีเท่าที่ควร แต่ก็พบว่า มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงการให้กลูต้าไทโอนในขนาดสูงโดยให้ระยะเวลายาวนาน ทำให้ระดับกลูต้าไทโอนในร่างกายเพิ่มขึ้น อย่างที่การศึกษาของ Richie et al. (2015) ได้ประเมินประสิทธิภาพของการเสริมกลูต้าไทโอนแบบรับประทานในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี การทดลองใช้กลูต้าไทโอนขนาด 250 หรือ 1,000 มก. ต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่า ระดับกลูต้าไทโอนในเลือดเพิ่มขึ้น 30-35% ในกลุ่มขนาดสูงและ 17-29% ในกลุ่มขนาดต่ำ ซึ่งบ่งบอกถึงว่าการดูดซึมอาจจะไม่ดีเท่ากับการบริหารกลูต้าไทโอนในรูปแบบฉีดหากให้ในปริมาณที่สูงและเป็นระยะเวลานาน ก็ส่งผลให้ระดับกลูต้าไทโอนในเลือดเพิ่มขึ้นเช่นกัน

อย่างไรก็ตาม ได้มีงานวิจัยที่พยายามหาแนวทางที่ทำให้การดูดซึมกลูต้าไทโอนให้มากขึ้น โดยไม่ต้องใช้รูปแบบการฉีดโดยการให้ยาผ่านทางผนังช่องปาก ซึ่งได้มีงานวิจัยของ Bruggeman et al. (2019) ได้ทำการทดลองแบบควบคุมด้วยยาหลอก โดยใช้เส้นทางการดูดซึมกลูต้าไทโอนผ่านช่องปากเพื่อเพิ่มระดับในเลือด ผู้ป่วยได้รับสารละลายที่มี 200 มิลลิกรัมของกลูต้าไทโอนหรือยาหลอก สารละลายถูกเก็บไว้ในปากเป็นเวลา 90 วินาทีแล้วจึงกลืนลงไป มีการเก็บตัวอย่างเลือดและตรวจสอบระดับกลูต้าไทโอน ผลการทดลองพบว่า การดูดซึมกลูต้าไทโอนจากเยื่อเมือกในช่องปากเพิ่มความเข้มข้นในซีรัมอย่างรวดเร็วและมาก

งานวิจัยของ Schmitt (2015) ก็ได้พบว่า การให้กลูต้าไทโอนผ่านทางแบบอมใต้ลิ้นนั้นพบว่ามีระดับกลูต้าไทโอนในเลือดสูงกว่าการรับประทานแบบปกติอย่างมีนัยสำคัญ

2.6 การใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว

การใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาวได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในวงการความงาม เนื่องจากกลูต้าไทโอนมีคุณสมบัติที่สามารถยับยั้งการสร้างเมลานิน ซึ่งเป็นสารที่ทำให้ผิวมีสีเข้ม ในหัวข้อนี้จะทำการสำรวจงานวิจัยและข้อมูลต่าง ๆ ที่สนับสนุนประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในการทำให้ผิวขาว

2.6.1 กลไกการทำงานของกลูต้าไทโอนในการทำให้ผิวขาว

2.6.1.1 การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

กลูต้าไทโอนมีบทบาทในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์เมลานิน เมลานินเป็นเม็ดสีที่ทำให้ผิวมีสีเข้ม การลดการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสทำให้การผลิตเมลานินลดลง ส่งผลให้ผิวขาวขึ้น (Forman et al., 2009)

ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงของไทโรซีน (tyrosine) ให้เป็น ดิโดพา (dopa) และดิโดพาควิโนน (dopaquinone) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้างเมลานิน กลูต้าไทโอน ทำหน้าที่เป็นสารรีดิวซ์ที่สามารถลดดิโดพาควิโนนให้เป็นดิโดพา ซึ่งช่วยยับยั้งกระบวนการสร้างเมลานิน (Villarama & Maibach, 2005)

2.6.1.2 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเมลานิน

กลูต้าไทโอนยังมีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเมลานินจากชนิดที่มีสีเข้ม (eumelanin) เป็นชนิดที่มีสีอ่อน (pheomelanin) กระบวนการนี้เกิดขึ้นโดยกลูต้าไทโอนทำหน้าที่เป็นสารรีดิวซ์ที่เปลี่ยนดิโดพาควิโนนให้เป็นคอมเพล็กซ์กับ กลูต้าไทโอน (glutathione-dopa conjugate) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้างฟีโอเมลานิน (Ito & Wakamatsu, 2008)

การสร้างฟีโอเมลานินที่มีสีอ่อนกว่ายูเมลานินทำให้ผิวหนังขาวขึ้นและมีสีอ่อนลง การวิจัยพบว่า กลูต้าไทโอนสามารถเพิ่มอัตราส่วนของฟีโอเมลานินต่อยูเมลานินในผิวหนัง ซึ่งเป็นผลมาจากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเมลานิน (Valko et al., 2007)

2.6.1.3 การลดการเกิดออกซิเดชัน

กลูต้าไทโอนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการเกิดออกซิเดชันในเซลล์ผิวหนัง การเกิดออกซิเดชันเป็นกระบวนการที่สามารถทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ผิวหนังและเพิ่มการผลิตเมลานิน กลูต้าไทโอนช่วยลดการเกิดออกซิเดชันโดยการรีดิวซ์สารที่มีปฏิกิริยาสูง เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และออกซิเจนที่มีปฏิกิริยาสูง (reactive oxygen species, ROS) (Sies, 2013)

การลดการเกิดออกซิเดชันช่วยป้องกันความเสียหายของเซลล์ผิวหนังและลดการผลิตเมลานิน ทำให้ผิวหนังขาวขึ้นและมีสุขภาพดีขึ้น การวิจัยแสดงให้เห็นว่า ระดับกลูต้าไทโอนในผิวหนังมีความสัมพันธ์กับการลดลงของความเข้มของเมลานินและการเพิ่มขึ้นของความขาวของผิว (Iskusnykh et al., 2002)

2.6.1.4 การเพิ่มการสร้างกลูต้าไทโอนในเซลล์ผิวหนัง

การเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนในเซลล์ผิวหนังสามารถทำได้ผ่านการบริโภคอาหารเสริม กลูต้าไทโอนหรือการใช้กลูต้าไทโอนในรูปแบบต่าง ๆ เช่น การรับประทาน การฉีดทางหลอดเลือดดำ

การเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนในเซลล์ผิวหนังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและลดการผลิตเมลานิน นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันความเสียหายของเซลล์ผิวหนังจากอนุมูลอิสระและเพิ่มความขาวของผิว

2.6.1.5 การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ

การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ เช่น วิตามินซี และอัลฟา-ลิโปอิก แอซิด (alpha-lipoic acid) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการทำให้ผิวขาวขึ้นได้ วิตามินซีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สามารถช่วยเพิ่มการดูดซึมของกลูต้าไทโอนในร่างกายและเสริมสร้างการทำงานของกลูต้าไทโอนในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส นอกจากนี้ การวิจัยยังชี้ให้เห็นว่าการใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับอัลฟา-ลิโปอิก แอซิด สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการลดจุดต่างดำและปรับปรุงความเรียบเนียนของผิว (Matsumoto et al., 2005)

2.6.1.6 การลดการอักเสบของผิวหนัง

กลูต้าไทโอนมีคุณสมบัติด้านการอักเสบที่ช่วยลดการอักเสบในผิวหนัง การอักเสบสามารถกระตุ้นการผลิตเมลานินและทำให้ผิวมีสีเข้มขึ้น การลดการอักเสบช่วยลดการกระตุ้นการผลิตเมลานินและทำให้ผิวขาวขึ้น การวิจัยของ Fourtanier et al. (2006) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถลดการอักเสบของผิวหนังที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตและเพิ่มความทนทานของผิวต่อรังสี UV

การลดการอักเสบของผิวหนังช่วยป้องกันการเกิดจุดต่างดำและทำให้ผิวดูขาวขึ้น นอกจากนี้ การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารต้านการอักเสบอื่น ๆ เช่น วิตามินอี และซีลีเนียม สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการลดการอักเสบและเพิ่มความขาวของผิว (Witschi et al., 1992a)

2.6.1.7 การป้องกันผลกระทบจากแสงแดด

กลูต้าไทโอนมีบทบาทในการป้องกันผลกระทบจากแสงแดดที่สามารถทำให้ผิวมีสีเข้มขึ้น การศึกษาของ Fourtanier และคณะ (2006) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถเพิ่มความทนทานของผิวต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตและลดความเสี่ยงต่อการเกิดผิวไหม้จากแสงแดด

การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับครีมกันแดดสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันความเสียหายของเซลล์ผิวจากรังสี UV และลดการผลิตเมลานิน การป้องกันผลกระทบจากแสงแดดเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาความขาวของผิวและป้องกันการเกิดจุดต่างดำ (Witschi et al., 1992a)

สรุปผลการศึกษาทางคลินิก

การศึกษาทางคลินิกหลายชิ้นได้ยืนยันว่า กลูต้าไทโอนมีประสิทธิภาพในการทำให้ผิวขาวขึ้น การใช้กลูต้าไทโอนในรูปแบบต่าง ๆ เช่น การรับประทาน การฉีดทางหลอดเลือดดำ สามารถเพิ่มระดับกลูต้าไทโอนในเลือดและยับยั้งการผลิตเมลานินได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ เช่น วิตามินซี ยังสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการทำให้ผิวขาวขึ้น อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้กลูต้าไทโอนในระยะยาว

2.6.2 การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารอื่น ๆ ในการทำให้ผิวขาว

การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารอื่น ๆ เช่น วิตามินซี และอัลฟา-ลิโปอิก แอซิด (alpha-lipoic acid) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการทำให้ผิวขาวขึ้นได้ การวิจัยของ Pullar และคณะ (2017) พบว่า การใช้วิตามินซีร่วมกับกลูต้าไทโอนสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งการสร้างเมลานิน และทำให้ผิวขาวขึ้น

การศึกษาของ Matsumoto et al. (2005) ยังชี้ให้เห็นว่าการใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับอัลฟา-ลิโปอิก แอซิดสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการลดจุดด่างดำและปรับปรุงความเรียบเนียนของผิว การใช้กลูต้าไทโอนร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันความเสียหายของเซลล์ผิวจากอนุมูลอิสระและแสงแดด

2.6.3 ผลการวิจัยเกี่ยวกับการทำให้ผิวขาวด้วยกลูต้าไทโอนในระยะยาว

การวิจัยเกี่ยวกับการใช้กลูต้าไทโอนในการทำให้ผิวขาวในระยะยาวยังคงมีอยู่ การศึกษาของ Arjinpethana and Asawanonda (2012) ยังชี้ให้เห็นว่า การใช้กลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในระยะยาวสามารถทำให้ผิวขาวขึ้นได้โดยไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง

2.6.4 การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว

การวิจัยเกี่ยวกับกลูต้าไทโอนในการทำให้ผิวขาวยังคงดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง การศึกษาของ Ito and Wakamatsu (2008) แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเมลานิน จากชนิดที่มีสีเข้มเป็นชนิดที่มีสีอ่อน การวิจัยของ Fournanier et al. (2006) ยังชี้ให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนสามารถเพิ่มความทนทานของผิวต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตและลดความเสี่ยงต่อการเกิดผิวไหม้จากแสงแดด

การวิจัยของ Meister (1983) ในปี 1983 แสดงให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและกระบวนการสร้างเมลานิน (Matsumoto et al., 2005) การศึกษาของ Valko et al. (2007) ชี้ให้เห็นว่า กลูต้าไทโอนมีบทบาทในการป้องกันความเสียหายของ DNA และการสังเคราะห์โปรตีนที่จำเป็นต่อการเจริญเติบโตและการซ่อมแซมเซลล์

2.6.5 สรุปผลการวิจัยเกี่ยวกับการใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาว

การใช้กลูต้าไทโอนเพื่อทำให้ผิวขาวได้รับการยืนยันจากการวิจัยหลายชิ้นว่ามีประสิทธิภาพสูง และมีความปลอดภัย การทำงานของกลูต้าไทโอนในการยับยั้งการสร้างเมลานินและเพิ่มการสังเคราะห์ฟีโอเมลานินทำให้ผิวมีสีอ่อนลง แต่อย่างไรก็ตามการให้กลูต้าไทโอนผ่านทางารรับประทานนั้นมีการดูดซึมได้น้อยเมื่อเทียบกับการให้ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งวิธีการให้กลูต้าไทโอนแบบผ่านทางเยื่อเมือกช่องปากหรือแบบอมใต้ลิ้นมีผลลัพธ์ทางงานวิจัยสนับสนุนหลายงานว่าช่วยทำให้การดูดซึมของกลูต้าไทโอนเพิ่มมากขึ้นซึ่งอาจจะเป็นทางเลือกในการใช้กลูต้าไทโอนที่ง่ายกว่ารูปแบบฉีดและยังสามารถคงประสิทธิภาพทำให้ผิวขาวขึ้นด้วย

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาเชิงการทดลองทางคลินิก แบบดำเนินไปข้างหน้า โดยเลือกอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดโดยการสุ่มเลือก และปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective randomized, single assessor-blinded, clinical study)

3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)

อาสาสมัครเพศหญิงหรือเพศชาย ที่มีระดับความเข้มสีผิวที่ Fitzpatrick skin type อยู่ที่ระหว่าง 3-4 ช่วงอายุ 18 - 50 ปี

3.3 ประชากรตัวอย่างและวิธีสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)

ผู้วิจัยทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบ simple random sampling โดยคัดเลือกผู้ป่วยเพศหญิงหรือเพศชาย ช่วงอายุ 18 - 50 ปี มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงดี ที่มีระดับความเข้มสีผิวที่ Fitzpatrick skin type III-IV จำนวน 22 คน ที่มารับการรักษาและติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อโศก กรุงเทพมหานคร โดยผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยเท่านั้น

3.4 การประเมินขนาดของกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลจากการศึกษาของอ้างอิงจาก *Arjinpathana N, Asawanonda P. J Dermatolog Treat. 2012.* ที่ศึกษาเรื่อง “Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double-blind, placebo-controlled study”

ใช้ข้อมูลจาก Melanin index change from baseline จะได้ค่าเท่ากับค่าเฉลี่ย Mean change of melanin index = เท่ากับ 4.1 หน่วย ในสารกกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน และ 1.6 หน่วย ตามลำดับ

ค่า Sp^2 , Pooled variance = 3.2 หน่วย

กำหนดให้

ค่า Type I error = 5% หรือ $\alpha = 0.05$, $Z_{\alpha/2} = 1.92$

ค่า Type I error = 10 % หรือ $\beta = 0.10$, $Z_{\beta} = 1.28$

n = Sample size needed

Sp^2 = Pooled variance

D = Effect size

ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Mean change of melanin index (Effect size) = $4.1 - 1.6 = 2.5$ หน่วย

ความแปรปรวนร่วม Sp^2 = 3.2 หน่วย

ขนาดตัวอย่าง $n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (Sp^2)}{(D^2)}$

$n = \frac{2(1.96 + 1.28)^2 \times (3.2)}{(2.5)^2}$

$n = 10.7$ หรือ เท่ากับ 11 คน ต่อกลุ่ม

คิด อัตราการออกจากการวิจัย หรือ dropout rate = 20 %

$n = 11 / (1 - 0.2) = 13$ คน ต่อกลุ่ม

สรุป อาสาสมัครทั้งหมด เท่ากับ $13 \times 2 = 26$ คน

3.5 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)

3.5.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion Criteria)

3.5.1.1 อาสาสมัครสุขภาพดี

3.5.1.2 เพศหญิงหรือชาย อายุ 18-50 ปี

3.5.1.3 ระดับสีผิว 3-4 (Fitzpatrick skin Type III-IV)

3.5.1.4 อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลง

ลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)

3.5.2 เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย (Exclusion Criteria)

3.5.2.1 สิวไม่สม่ำเสมอ หรือ มีรอยดำที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ผิวไหม้ ผื่นแพ้แสง

3.5.2.2 มีประวัติรักษาโดยการรับประทาน ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่หวังผลในเรื่องการปรับลดระดับสิว ได้แก่ ส่วนประกอบของกลูต้าไทโอน ชีสเทอีน หรือทรานซามีน ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย

3.5.2.3 มีประวัติรักษาด้วย การใช้เลเซอร์ หรือ แสงความเข้มสูง ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย

3.5.2.4 มีประวัติรักษาด้วย การทายาเฉพาะที่ หรือผลิตภัณฑ์ทาผิว ที่มีผลต่อสิว ได้แก่ Hydroquinone, Arbutin, Kojic acid, Azelaic acid, licorice, Niacinamide, alpha hydroxy acid (AHA), Beta hydroxy acid (BHA), retinoic acid, Vitamin A, C, E ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย

3.5.2.5 อาสาสมัครที่เป็นมะเร็งผิวหนัง หูด solar keratoses สิวอักเสบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อผิวหนังในร่างกายเช่น herpes infections, impetigo

3.5.2.6 อาสาสมัครที่รับประทานยาคุมกำเนิด

3.5.2.7 อาสาสมัครมีประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคผื่นผิวหนังอักเสบ โรคสะเก็ดเงิน โรคผิวหนังรุนแรง โรคภูมิแพ้ตัวเอง (SLE) โรคพอร์ไฟเรีย (Porphyria) โรคแพ้แสงแดด (xeroderma pigmentosum) หรือมีประวัติแพ้สารกลูต้าไทโอน

3.5.2.8 อาสาสมัครกำลังตั้งครรภ์

3.5.2.9 อาสาสมัครหญิงที่ให้นมบุตร

3.5.3 เกณฑ์การออกจากการศึกษาก่อนกำหนด (Discontinuation Criteria)

3.5.3.1 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาที่มีผลต่อกลไกการสร้างเม็ดสีอื่น

3.5.3.2 ตั้งครรภ์ระหว่างศึกษาวิจัย

3.5.3.3 ผู้ป่วยต้องการออกจากการวิจัย

3.5.4 เกณฑ์การยกเลิกจากการศึกษาวิจัย (Study Termination Criteria)

3.5.4.1 ผู้วิจัยลาออกจากการศึกษาในมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.5.4.2 ขาดงบประมาณงานวิจัย

3.6 สถานที่ทำการวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อโคก กรุงเทพมหานคร

3.7 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Research Instruments and Equipment)

3.7.1 สารสกัดจากกลูต้าไทโอนในรูปแบบอมไต้หวันเม็ดละ 100 มิลลิกรัม อมไต้หวัน 1 ครั้ง ก่อนนอน กล่องละ 30 เม็ด จำนวนทั้งหมด 33 กล่อง

3.7.2 สารสกัดจากกลูต้าไทโอนขนาดเม็ดละ 250 มิลลิกรัมรับประทาน วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเย็น กระปุกละ 30 เม็ด จำนวนทั้งหมด 33 กระปุก

3.7.3 เครื่อง Mexameter MX18®

3.7.4 เครื่อง VISIA® skin analyzer

3.7.5 แบบบันทึกประวัติส่วนตัวและข้อมูลเบื้องต้น

3.7.6 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

3.7.7 ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

3.7.8 แบบบันทึกผลการวิจัย

3.7.9 แบบประเมินผลข้างเคียงของการรักษา

3.7.10 แบบประเมินความพึงพอใจสำหรับอาสาสมัครเมื่อสิ้นสุดโครงการ

3.7.11 บัตรนัดการรักษารั้งต่อไป

3.8 ขั้นตอนการวิจัย (Study Procedure)

3.8.1 วันคัดกรอง (Screening Visit)

3.8.1.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น (Inclusion and Exclusion criteria)

3.8.1.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนโดยละเอียดพร้อมเปิดโอกาสให้ซักถาม ข้อสงสัย

3.8.1.3 อาสาสมัครลงนามยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัย (informed consent form) และจะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้

3.8.1.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวลงในแบบบันทึกข้อมูล เช่น อายุ เพศ และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.8.1.5 ทำการตรวจร่างกายและบันทึกผลของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยเบื้องต้นโดย มีรายละเอียด ดังนี้

1. ประเมินลักษณะผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick โดยผู้วิจัยหลักซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่ม โดยคัดเป็นชนิด 3-4

ตารางที่ 3.1 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick's skin types

Fitzpatrick's skin types				
Type	Sunburn and tanning history	Immediate pigment darkening	Delayed tanning	Constitutive color (unexposed buttock skin)
1	Burns very easily, never tans	none	none	Ivory white
2	Burns easily, rarely tans	weak	Minimally to weak	white
3	Sometimes burns, gradually tans	definite	low	white
4	Hardly ever burns, tans very easily	moderate	moderate	Beige-olive, lightly tanned
5	Really burns, tans easily	Intense (brown)	Strong, intense brown	Moderate brown or tanned
6	Never burns, tans, very dark	Intense (dark brown)	Strong, intense brown	Dark brown or black

ที่มา Bünigler (2017)

2. ทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติการใช้ยารับประทาน การใช้ยาเฉพาะที่ และประวัติการแพ้ยา

3. อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครจะได้รับหมายเลขโครงการวิจัย (Study ID number) และบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form, CRF) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline demographic data) ของอาสาสมัครแต่ละคน โดยข้อมูลจะถูกบันทึกเป็นรหัสตัวเลขแทนชื่อของอาสาสมัคร เพื่อปกปิดความลับอาสาสมัคร

3.8.2 วันเริ่มวิจัย Enrolment Visit วันที่ 1 (Baseline Visit)

3.8.2.1 ถ่ายรูประหว่างการวิจัยด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer หน้าตรง 1 ภาพ หน้าข้างซ้าย 1 ภาพ หน้าข้างขวา 1 ภาพ รวม 3 ภาพ แล้วบันทึก

3.8.2.2 วัดค่า ปริมาณจุดด่างบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า บันทึกค่าตามลำดับ

เลขที่ของอาสาศมัครและปริมาณ uneven spots, brown spots และ UV spots บนใบหน้าบริเวณ แก้มด้านซ้ายในบันทึกข้อมูลของอาสาศมัคร

3.8.2.3 ผู้วิจัยวัดระดับค่าความเข้มของสีผิวโดยใช้เครื่องวัดระดับความเข้มของเม็ดสีเมลานิน ด้วย Mexameter MX 18[®] โดยวัดทั้งหมดตำแหน่งละ 3 ครั้ง บริเวณ 4 ตำแหน่ง โดยวัดที่ แก้ม Malar area ข้างซ้ายและขวา ต้นแขน และปลายแขน ข้างซ้าย แล้วมาหาค่าเฉลี่ย บันทึกค่าตามลำดับเลขที่ของอาสาศมัครและตำแหน่งที่ใช้วัดระดับความเข้มของเม็ดสีในบันทึกข้อมูลของอาสาศมัคร เพื่อกำหนดตำแหน่งอ้างอิงเดิมในทุก ๆ การติดตาม

3.8.2.4 เลือกกลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยสารกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันและกลุ่มที่จะได้รับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (blocked randomization) โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ประเมินผล

3.8.2.5 blocked randomization โดยวิธีการ คือ การสุ่มตัวอย่างเพื่อให้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีขนาดเท่า ๆ กันในแต่ละ block เพื่อควบคุมความแปรปรวนของตัวแปรพื้นฐานโดยทำดังนี้:

กำหนดขนาด block: ในที่นี้ใช้ ขนาด 4

สร้างลำดับ block: เช่น AABB, ABAB, BBAA เป็นต้น

สุ่มเลือก block: เลือกหนึ่งในลำดับ block ที่สร้างขึ้น

จัดสรรผู้เข้าร่วม: จัดสรรผู้เข้าร่วมตามลำดับที่สุ่มมา

1. กลุ่ม A คือกลุ่มที่ได้รับสารกลูต้าไทโอน 100 มิลลิกรัม ต่อวัน อมไต้หวันก่อนนอน อมไต้หวันทุกวันติดต่อกัน 12 สัปดาห์ ซึ่งปริมาณขนาด 100 มิลลิกรัม อมไต้หวันเป็นขนาดมาตรฐานที่ปลอดภัยและอยู่ภายใต้ข้อกำหนดขององค์การอาหารและยา

2. กลุ่ม B คือกลุ่มที่ได้รับสารกลูต้าไทโอน 250 มิลลิกรัม ต่อ วัน บรรจุในรูปเม็ด เม็ดละ 250 มิลลิกรัม ทานก่อนอาหารเช้า 1 เม็ด ทานทุกวันติดต่อกัน 12 สัปดาห์ ซึ่งปริมาณขนาด 250 มิลลิกรัม ชนิดรับประทานเป็นขนาดมาตรฐานที่ปลอดภัยและอยู่ภายใต้ข้อกำหนดขององค์การอาหารและยา

3.8.2.6 งานวิจัยนี้จะทำการปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว ในการประเมินภาพถ่ายใบหน้าของผลการรักษา (Single assessor-blinded)

3.8.2.7 อาสาศมัครทุกคนจะได้อาหารตามกลุ่มที่แบ่งไว้

1. กลุ่ม A กลุ่มที่ได้รับสารกลูต้าไทโอน 100 มิลลิกรัม ต่อวัน อมไต้หวันก่อนนอน อมไต้หวันทุกวัน จะได้ครั้งละหนึ่งกระปุก จำนวน 30 เม็ด

2. กลุ่ม B กลุ่มที่ได้รับสารกลูต้าไทโอน 250 มิลลิกรัม ต่อ วัน บรรจุในรูปเม็ด เม็ดละ 250 มิลลิกรัม ทานก่อนอาหารเช้า 1 เม็ด ครั้งละ 1 กระปุก จำนวน 30 เม็ด

3.8.2.8 ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำ ให้งดการใช้ยาทาเฉพาะที่ชนิดอื่น งดการทำเลเซอร์หรือทรีทเม้นบำรุงผิวหรือการลอกผิวด้วยกรดวิตามินใด ๆ บริเวณใบหน้า และแนะนำการใช้ครีมกันแดดเป็นประจำ ในช่วงระหว่างการวิจัย

3.8.3 วันนัดหมายติดตาม มี 3 นัด (Follow-Up Visit สัปดาห์ 4, 8 และ 12)

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามอาการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อประเมินผลลัพธ์ของอาการทางคลินิก (clinical outcome) ความปลอดภัย ผลข้างเคียงของยา และความพึงพอใจของการรักษา

3.8.3.1 ถ่ายรูประหว่างการวิจัยด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer หน้าตรง 1 ภาพ หน้าข้างซ้าย 1 ภาพ หน้าข้างขวา 1 ภาพ รวม 3 ภาพ แล้วบันทึก

3.8.3.2 วัดค่า ปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้าบริเวณแก้มด้านซ้ายของอาสาสมัคร บันทึกค่าตามลำดับเลขที่ของอาสาสมัครและปริมาณ uneven spots, brown spots และ UV spots บนใบหน้าในบันทึกข้อมูลของอาสาสมัคร โดยจะวัดที่ตำแหน่งเดียวกันกับวันเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัย

3.8.3.3 ผู้วิจัยวัดระดับค่าความเข้มของสีผิวโดยใช้เครื่องวัดระดับความเข้มของเม็ดสีเมลานิน ด้วย Mexameter MX 18® โดยวัดทั้งหมดตำแหน่งละ 3 ครั้ง บริเวณ 4 ตำแหน่ง โดยวัดที่แก้ม Malar area ข้างซ้ายและขวา ต้นแขน และปลายแขน ข้างซ้าย แล้วมาหาค่าเฉลี่ย บันทึกค่าตามลำดับเลขที่ของอาสาสมัครและตำแหน่งที่ใช้วัดระดับความเข้มของเม็ดสีในบันทึกข้อมูลของอาสาสมัคร เพื่อกำหนดตำแหน่งอ้างอิงเดิมในทุก ๆ การติดตาม โดยจะวัดที่ตำแหน่งเดียวกันกับวันเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัย

3.8.3.4 อาสาสมัครกรอกแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 โดยแบ่งเป็น 6 คะแนน (6-scoring rating scale) ระหว่าง คะแนน 0-5

3.8.3.5 บันทึกผลข้างเคียง (side effect) ที่เกิดขึ้นจากการรักษาและสาเหตุอื่น ๆ โดยจะบันทึกรายละเอียดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยแพทย์

3.8.3.6 ประเมินความสม่ำเสมอของการใช้ยาอมใต้ลิ้นและยากินโดยการสอบถามการใช้ยา ที่ผ่านมาและโดยให้สมุดจดบันทึกการใช้ยากับอาสาสมัครไป โดยจะให้ทำเครื่องหมายทุกครั้งหลังใช้ยา แล้วนำมาทุกครั้งที่มีการติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.8.3.7 อาสาสมัครทุกคนจะได้ยากินตามกลุ่มที่แบ่งไว้ อีก 2 นัด ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 รวม 3 ครั้ง

1. กลุ่ม A กลุ่มที่ได้รับสารกลูต้าไทโอน 100 มิลลิกรัม ต่อวัน อมใต้ลิ้นก่อนนอน อมใต้ลิ้นทุกวัน จะได้ครึ่งละหนึ่งกระปุก จำนวน 30 เม็ด

2. กลุ่ม B กลุ่มที่ได้รับสารกลูต้าไทโอน 250 มิลลิกรัม ต่อ วัน บรรจุในรูปเม็ด เม็ดละ 250 มิลลิกรัม ทานก่อนอาหารเช้า 1 เม็ด จะได้ครั้งละ 1 กระปุก จำนวน 30 เม็ด

3.8.3.8 ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำ ใ้รงดการใช้ยาทา เฉพาะที่ชนิดอื่น งดการทำเลเซอร์หรือทรีทเม้นท์บำรุงผิวหรือการลอกผิวด้วยกรดวิตามินใด ๆ บริเวณ ใบหน้า และแนะนำการใช้ครีมกันแดดเป็นประจำ ในช่วงระหว่างการวิจัย

การถ่ายภาพรูปใบหน้าของอาสาสมัครจะรักษาไว้เป็นความลับโดยผู้ที่สามารถเข้าถึง ภาพถ่ายจะเป็นเพียงผู้วิจัย เท่านั้น จะไม่ระบุตัวตนของอาสาสมัคร ใช้รหัสในการเก็บข้อมูลแทนชื่อ- นามสกุล จะมีการคัดสำเนาที่บริเวณตาทั้งสองข้างของอาสาสมัครเพื่อปกปิดตัวตนของอาสาสมัคร ด้วย การดำเนินการวิจัยและการนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาเพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น จะไม่ เปิดเผยชื่อ นามสกุล ที่อยู่ ของอาสาสมัครเป็นรายบุคคล และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูล ส่วนตัว และเมื่อเสร็จสิ้น โครงการวิจัยแล้ว จะทำลายทิ้งทั้งหมดภายในหนึ่งเดือนหลังเสร็จสิ้นงานวิจัย

3.9 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)

3.9.1 ผลลัพธ์งานวิจัยหลัก (Primary Outcomes)

- ค่าเม็ดสีเมลานิน (mexameter[®] melanin index)

ประเมินค่าเม็ดสีเมลานิน (melanin index) จากการวัดด้วย mexameter MX19[®] ในวันคัด กรอง ในสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 หลังการให้ยา

3.8.4 ผลลัพธ์งานวิจัยรอง (Secondary Outcomes)

3.9.2.1 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วย เครื่อง Mexameter MX18[®] บริเวณใบหน้าและแขนเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline)

3.9.2.2 ร้อยละของคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและ วิเคราะห์สภาพผิว VISIA[®] Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

เกณฑ์ Investigators' global assessment โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

ตารางที่ 3.2 Investigators' global assessment

คะแนน	ผลงานวิจัย
0	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง สีจางลง 0-24%
1	ดีขึ้นเล็กน้อย สีจางลง 25-49%
2	ดีขึ้นปานกลาง สีจางลง 50-74%
3	ดีขึ้นมาก สีจางลง 75-100%

ซึ่งประเมินโดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จำนวน 2 ท่าน เปรียบเทียบกับข้อมูลก่อนการรักษา และนำค่ากลางมัธยฐาน (median) จากผลการประเมินโดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จำนวน 2 ท่านมาเป็นตัวแทนของผลการวิจัยในแต่ละผลข้อมูล

3.9.2.3 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline)

3.9.2.4 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร มากกว่า การรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 12

ประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครเป็นคะแนน 6 ระดับ เพื่อประเมินความพึงพอใจหลังการได้รับยาของอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 12

แบ่งเป็น 6 คะแนน (6-scoring rating scale) คะแนน 0-5

ตารางที่ 3.3 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ระดับ	ความพึงพอใจ
0	ไม่พึงพอใจ (dissatisfied)
1	ไม่พึงพอใจน้อยมาก (very slightly dissatisfied)
2	พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)
3	พึงพอใจปานกลาง (moderately satisfied)
4	พึงพอใจมาก (highly satisfied)
5	พึงพอใจอย่างมากที่สุด (extremely satisfied)

3.9.2.5 ผลข้างเคียง

ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตามผล หากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากยาสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตามอาการครั้งต่อไป และผู้วิจัยจะทำการบันทึกผลข้างเคียง

เหล่านั้นคือ เกิดผื่นแพ้ที่ผิวหนัง เกิดความแดง อาการลอกบวมคันที่พบหลังการให้ยาไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form)

3.9.2.6 บันทึกความสม่ำเสมอการกินยา

โดยผู้วิจัยมีสมุดตรวจเช็คความสม่ำเสมอของการใช้ยาของอาสาสมัครแต่ละคน โดยทำเครื่องหมายทุกครั้ง หลังใช้ยาในสมุดบันทึก โดยระยะเวลาการทำการวิจัย คือ 12 สัปดาห์

3.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

แพทย์ผู้วิจัยทำการวัดปริมาณเม็ดสีด้วยเครื่อง Mexameter MX 18[®] และถ่ายภาพโดยบันทึกลงในแบบฟอร์ม case report form (CRF) และคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.10.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ ประวัติการแพ้ยา ประวัติโรคประจำตัว

3.10.2 ค่าที่วัดได้จากเครื่องมือ Mexameter MX 18[®] ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

3.10.3 ความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18[®] บริเวณใบหน้าและแขนเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

3.10.4 คะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA[®] Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.10.5 ปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA[®] skin analyzer บริเวณใบหน้า เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

3.10.6 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12

3.10.7 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา

3.11 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.11.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม สรุปข้อมูลในรูปแบบความถี่และร้อยละ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป เช่น อาชีพ skin type สัดส่วนร้อยละของคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพ

ผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment ดีขึ้น ที่คะแนน ระดับ = 1 ระดับ = 2 หรือ ระดับ = 3 (1 = ดีขึ้น 25-49% 2 = ดีขึ้น 50-74% และ 3 = ดีขึ้นมากกว่า 75%) โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย และ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ข้อมูลเชิงปริมาณ สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ melanin index uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า และ ความพึงพอใจต่อการรักษา

3.11.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistic)

3.11.2.1 ผลงานวิจัยหลัก (primary endpoint)

เปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิผลทางคลินิกโดยมี ค่าเฉลี่ย mean การเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® บริเวณใบหน้าและแขนเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ด ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ในการปรับสีผิวให้ขาวขึ้น โดยใช้สถิติ independent *t* test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Non-parametric, Wilcoxon rank-sum test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ ในสัปดาห์แรก ระหว่างสองกลุ่ม และใช้สถิติ Repeated Analysis of variance (ANOVA) ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Non Parametric Friedman test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ระหว่างสองกลุ่ม

3.11.2.2 ผลงานวิจัยรอง (secondary endpoints)

1. เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน ด้านสัดส่วนร้อยละของคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment ดีขึ้น คะแนน ระดับ = 1 ระดับ = 2 หรือ ระดับ = 3 (1 = ดีขึ้น 25-49% 2 = ดีขึ้น 50-74% และ 3 = ดีขึ้นมากกว่า 75%) โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย มากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher Exact test ที่สัปดาห์ที่ 4 และ Cochran Q test ที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ระหว่างสองกลุ่ม

2. เปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน ค่าเฉลี่ย mean ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของปริมาณจุดด่างบริเวณใบหน้า ได้แก่ uneven spots, brown spots and UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer

บริเวณใบหน้า เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบการรับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ในการปรับสีผิวให้ขาวขึ้น โดยใช้สถิติ independent t test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Non-parametric, Wilcoxon rank-sum test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ ในสัปดาห์แรก ระหว่างสองกลุ่ม และใช้สถิติ Repeated Analysis of variance (ANOVA) ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Non Parametric Friedman test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ระหว่างสองกลุ่ม

3. เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12 มากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม ในการปรับสีผิว โดยใช้สถิติ independent t test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Non-parametric, Wilcoxon rank-sum test ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ ระหว่างสองกลุ่ม

4. เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีร้อยละของผลข้างเคียง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัมในการปรับสีผิว ที่สัปดาห์ที่ 12 โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher Exact test ในการทดสอบ

5. กำหนดค่า p value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (Statistically significant)

6. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โปรแกรมStatistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0

3.12 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Considerations)

การศึกษานี้ดำเนินการตามหลักการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมและเข้าใจถึงสิ่งต่อไปนี้

3.12.1 วัตถุประสงค์

3.12.2 วิธีวิจัย

3.12.3 ทุนวิจัย

3.12.4 ประโยชน์และความเสี่ยง

3.12.5 ลงนามเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการ

3.12.6 สิทธิในการยินยอมออกจากงานวิจัย

3.12.7 รักษาความเป็นส่วนตัวและความลับของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.12.8 จะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมวิจัย

3.13 แผนการดำเนินงาน (Research Timeline)

ตารางที่ 3.4 แผนการดำเนินงาน

การดำเนินงาน	ก.ค. -	ต.ค. -	ธ.ค. 67 -	มี.ค. -	พ.ค. -
	ก.ย. 67	พ.ย. 67	ก.พ. 68	เม.ย. 68	มิ.ย. 68
1. การเตรียมงานและจัดทำโครงร่างการวิจัย	x				
2. จัดทำแบบบันทึกข้อมูลและรวบรวมผู้เข้าร่วมโครงการ		x			
3. การดำเนินงานวิจัยและการรวบรวมข้อมูล			x		
4. การวิเคราะห์ข้อมูล				x	
5. รายงานผลการวิจัยและตีพิมพ์					x

3.14 งบประมาณในการดำเนินงาน (Research Budget)

ตารางที่ 3.5 งบประมาณในการดำเนินงาน

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
1. หมวดค่าตอบแทน	
1.1 ค่าตอบแทนคณะผู้วิจัย	-
1.2 ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	-
1.3 ค่าตอบแทนอาสาสมัคร ครั้งละ 200 บาท รวม 4 ครั้ง x 22 คน = 20800	20,800
2. หมวดค่าใช้สอย	
2.1 ค่าจ้างวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	5,000
3. หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์	
3.1 ค่ายาากลูต้าไทโอนทั้งแบบอมใต้ลิ้นและแบบรับประทาน	65,000
3.3 ค่าเครื่องมือในการวัดผลการวิจัย	-
4. ค่าใช้จ่ายอื่นๆ	
4.1 ค่าตีพิมพ์ในวารสารและการนำเสนอผลงานวิจัย	3,000
4.2 ค่าการจัดทำเอกสารรายงาน, ค่าถ่ายเอกสาร	5,000
รวมงบประมาณทั้งสิ้น	98,800

บทที่ 4

ผลงานวิจัย

จากการวิจัยเรื่องการเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น เทียบกับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในด้านผลของการปรับสีผิวขาว (A comparative study for clinical efficacy between sublingual form of glutathione versus oral form of glutathione in skin whitening effect) ซึ่งได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (General Characteristic of the Sample)

เป็นการศึกษาเชิงการทดลองทางคลินิก แบบดำเนินไปข้างหน้า โดยเลือกอาสาสมัครที่มี คุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดโดยการสุ่มเลือก และปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective randomized, single assessor-blinded, clinical study) มีอาสาสมัครจำนวน 26 คน อายุ 18-50 ปี การวิจัยนี้จัดทำขึ้นที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ใช้ระยะเวลาในการทำ วิจัย 12 สัปดาห์ โดยมีนัดติดตามผลการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง คือ ก่อนการรักษา 1 ครั้ง และนัด ติดตามผลของ การรักษา 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เมื่อวันที่ 2 มีนาคม 2568 ตามเลขรหัสอนุมัติที่ COA 24154-20 ผู้วิจัย ได้เริ่มทำการวิจัย ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร มีอาสาสมัคร 5 คน ออกจากโครงการวิจัย ด้วยเหตุผลส่วนตัวและไม่สามารถมาติดตามได้ รวมมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 21 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ใช้กลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น 10 คน กลุ่มกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน 11 คน ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งในแง่ ปัจจัย อายุ เพศ สีผิวตาม เกณฑ์ของ Fitzpatrick's skin type ($p > 0.05$) ตามตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร (n = 21)

Clinical characteristics	กลุ่มกลุ่มตัวไทโออนชนิดอมได้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลุ่มตัวไทโออนชนิดรับประทาน (n=11)	p value
อายุ, mean (SD), ปี	32.4(6.8)	35.2(7.5)	0.387
อายุ < = 30 ปี, n (%)	6(60.0)	3(27.3)	
อายุ > 30 ปี, n (%)	4(40.0)	8(72.7)	
เพศ, n (%)			
ชาย	3(30.0)	2(18.2)	0.5150
หญิง	7(70.0)	9(81.8)	
Fitzpatrick's skin type, n (%)			
3	8(80.0)	6(54.5)	0.217
4	2(20.0)	5(45.5)	

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test และ Fisher's exact test

4.2 ผลงานวิจัยหลัก (Primary Outcome)

4.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณต้นแขนด้านใน ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณต้นแขนด้านใน

Δ melanin index บริเวณต้นแขนด้านใน, mean (SD)	กลุ่มกลุ่มตัวไทโออนชนิดอมได้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลุ่มตัวไทโออนชนิดรับประทาน (n=11)	p value
สัปดาห์ที่ 4-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	5.5(10.3)	0.4(14.7)	0.376
สัปดาห์ที่ 8-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	12.5(13.9)	0.4(9.1)	0.029
สัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	11.5(18.2)	7.8(13.3)	0.5957

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test

สัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับกลุ่มตัวไทโออนชนิดอมได้ลิ้น มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณต้นแขนด้านในลดลง เท่ากับ 5.5 ± 10.3 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลุ่มตัวไทโออนชนิดรับประทานลดลง 0.4 ± 14.7 หน่วย เมื่อเทียบกับวันเริ่มวิจัย ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.376$)

ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนซินโดมได้ลิ้น มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณต้นแขนด้านในลดลง 12.5 ± 13.9 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนซินโดมรับประทานลดลง 0.4 ± 9.1 หน่วย เมื่อเทียบกับวันเริ่มวิจัย โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$)

สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนซินโดมได้ลิ้น มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีบริเวณต้นแขนด้านใน ลดลงเท่ากับ 11.5 ± 18.2 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนซินโดมรับประทานลดลง 7.8 ± 13.3 หน่วย เมื่อเทียบกับวันเริ่มวิจัย ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.5957$) (ตาราง 4.2)

4.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณปลายแขนด้านใน ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณปลายแขนด้านใน

Mean melanin index บริเวณ Left inner, mean(SD)	กลุ่มกลูต้าไทโอนซินโดมได้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลูต้าไทโอนซินโดมรับประทาน (n=11)	p value
สัปดาห์ที่ 4-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	2.3(11.2)	10.2(10.6)	0.1131
สัปดาห์ที่ 8-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	10.1(14.8)	8.6(8.6)	0.7779
สัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	11.5(18.2)	7.8(13.3)	0.5957

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test

ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนซินโดมได้ลิ้นมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ melanin index บริเวณต้นแขนด้านในลดลง 2.3 ± 11.2 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนซินโดมรับประทานกลับมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 10.2 ± 10.6 หน่วย ซึ่งสะท้อนถึงแนวโน้มที่กลุ่มอมได้ลิ้นอาจช่วยลดความเข้มของเม็ดสีได้ดีกว่าในช่วงเริ่มต้น อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยังไม่แสดงนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.1131$)

ในสัปดาห์ที่ 8 ค่า melanin index ของกลุ่มอมได้ลิ้นลดลงเฉลี่ย 10.1 ± 14.8 หน่วย และกลุ่มรับประทานลดลงเฉลี่ย 8.6 ± 8.6 หน่วย แม้ทั้งสองกลุ่มมีค่าลดลงใกล้เคียงกัน แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.7779$)

ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มอมได้ลิ้นยังคงมีค่าเฉลี่ยลดลงมากกว่า (11.5 ± 18.2 หน่วย) เมื่อเทียบกับกลุ่มรับประทาน (7.8 ± 13.3 หน่วย) แต่ยังคงไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.5957$) (ตารางที่ 4.3)

4.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณแก้มของใบหน้า ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณแก้มของใบหน้า

Δ melanin index บริเวณ บริเวณแก้มของใบหน้า, mean (SD)	กลุ่มกลุ่มดำไทโอนซินโดม ใต้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลุ่มดำไทโอนซินโด รับประทาน (n=11)	p value
สัปดาห์ที่ 4-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	8.4(11.1)	5.3(15.9)	0.614
สัปดาห์ที่ 8-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	14.6(24.9)	6.2(14.4)	0.352
สัปดาห์ที่ 12-สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	8.7(14.4)	3.3(23.1)	0.5359

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test

สัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอนซินโดมใต้ลิ้น มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณแก้มของใบหน้า ลดลง เท่ากับ 8.4 ± 11.1 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอนซินโดมรับประทานลดลง 5.3 ± 15.9 หน่วย เมื่อเทียบกับวันเริ่มวิจัย ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.614$)

สัปดาห์ที่ 8 กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอนซินโดมใต้ลิ้น มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสี บริเวณแก้มของใบหน้า (Malar area) เท่ากับ 14.6 ± 24.9 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอนซินโดมรับประทานลดลง 6.2 ± 14.4 หน่วย เมื่อเทียบกับวันเริ่มวิจัย ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.352$)

สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอนซินโดมใต้ลิ้น มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของเม็ดสีบริเวณแก้มของใบหน้า ลดลงเท่ากับ 8.7 ± 14.4 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอนซินโดมรับประทานลดลง 3.3 ± 23.1 หน่วย เมื่อเทียบกับวันเริ่มวิจัย ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.5359$) (ตารางที่ 4.4)

4.3 ผลงานวิจัยรอง (Secondary Outcome)

4.3.1 เปรียบเทียบคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' Global Assessment (IGA) ระหว่าง 2 กลุ่ม

จากการประเมินคะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้าของอาสาสมัครด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment (IGA) พบว่า

ที่สัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโออนชนิดอมไต้หวัน มีอาสาสมัครที่มีสีผิวจางลงในระดับเล็กน้อย (ระดับ 1) จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 30) ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโออนชนิดรับประทาน ไม่มีอาสาสมัครใดมีการเปลี่ยนแปลง ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.090$)

สัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโออนชนิดอมไต้หวัน มีอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในระดับที่ดีขึ้น ระดับ 1 และ 2 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 70) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโออนชนิดรับประทานมีอาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในระดับที่ดีขึ้น (ระดับ 1) เพียง 2 ราย (ร้อยละ 18.2) โดยมีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.041$)

ที่สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโออนชนิดอมไต้หวัน มีอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในระดับที่ดีขึ้น ระดับ 1 และ 2 รวมจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 70) ได้แก่ ระดับ 1 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 50.0) และระดับ 2 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 20.0) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโออนชนิดรับประทาน มีอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในระดับที่ดีขึ้นเพียง 4 ราย (ร้อยละ 36.4) ทั้งหมดอยู่ในระดับ 1 โดยไม่มีผู้ใดที่มีการเปลี่ยนแปลงถึงระดับ 2 หรือมากกว่า ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.135$) (ตารางที่ 4.5 และภาพที่ 4.1)

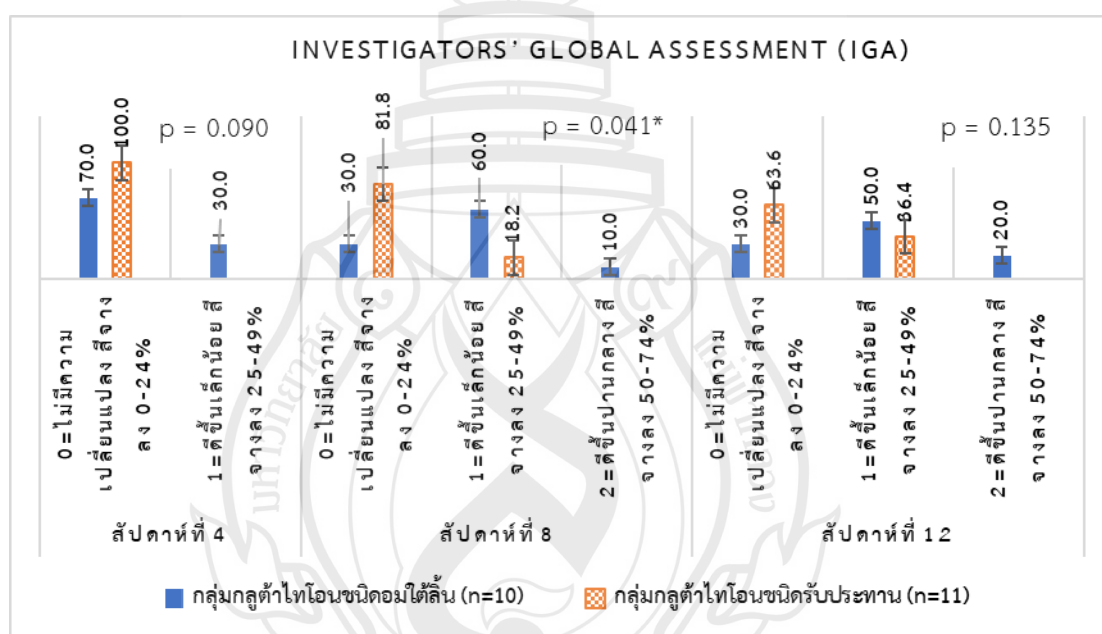
ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบ Investigators' global assessment (IGA)

Investigators' global assessment (IGA)		กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิดอม ใต้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิด รับประทาน (n=11)	p value
ระดับ	รายละเอียด	n (%)	n (%)	
สัปดาห์ที่ 4				
0	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง สีจางลง 0-24%	7(70.0)	11(100.0)	0.090
1	ดีขึ้นเล็กน้อย สีจางลง 25-49%	3(30.0)	-	
2	ดีขึ้นปานกลาง สีจางลง 50-74%	-	-	
3	ดีขึ้นมาก สีจางลง 75-100%	-	-	
สัปดาห์ที่ 8				
0	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง สีจางลง 0-24%	3(30.0)	9(81.8)	0.041
1	ดีขึ้นเล็กน้อย สีจางลง 25-49%	6(60.0)	2(18.2)	
2	ดีขึ้นปานกลาง สีจางลง 50-74%	1(10.0)	-	
3	ดีขึ้นมาก สีจางลง 75-100%	-	-	

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

Investigators' global assessment (IGA)		กลุ่มกลูต้าไทโอนชนิดอม ใต้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลูต้าไทโอนชนิด รับประทาน (n=11)	p value
ระดับ	รายละเอียด	n (%)	n (%)	
สัปดาห์ที่ 12				
0	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง สีจางลง 0-24%	3(30.0)	7(63.6)	0.135
1	ดีขึ้นเล็กน้อย สีจางลง 25-49%	5(50.0)	4(36.4)	
2	ดีขึ้นปานกลาง สีจางลง 50-74%	2(20.0)	-	
3	ดีขึ้นมาก สีจางลง 75-100%	-	-	

หมายเหตุ ใช้สถิติ Fisher's Exact test เปรียบเทียบ ค่าร้อยละของ IGA ระดับ 1-3 ระหว่าง สองกลุ่ม



ภาพที่ 4.1 การเปรียบเทียบ Investigators' global assessment (IGA)

4.3.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ Uneven Spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® Skin Analyzer บริเวณใบหน้า ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ Uneven spots

Uneven spots, mean (SD)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิด อมไต้ลัน (n=10)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิด รับประทาน (n=11)	p value
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	89.8(33.1)	114.7(45.0)	0.1682
สัปดาห์ที่ 4	89.6(20.8)	108.7(40.9)	0.9065
สัปดาห์ที่ 8	84.9(25.1)	111.6(36.3)	0.2154
สัปดาห์ที่ 12	92.9(25.4)	114.4(45.1)	0.1991
p value	0.4340	0.6340	

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test และ repeated measure ANOVA test

พบว่า ค่าเฉลี่ย Uneven spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ภายในกลุ่มเดียวกันของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$)

ค่าเฉลี่ย Uneven spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$) (ตารางที่ 4.6)

4.3.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ Brown Spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® Skin Analyzer บริเวณใบหน้า ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ Brown spots บริเวณผิวหนัง

Brown spots, mean(SD)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิดอม ไต้ลัน (n=10)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิด รับประทาน (n=11)	p value
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	67.2(46.3)	67.9(43.6)	0.1682
สัปดาห์ที่ 4	64.9(48.6)	68.6(41.7)	0.9065
สัปดาห์ที่ 8	65.4(43.6)	72.4(41.9)	0.2154
สัปดาห์ที่ 12	66.9(43.5)	68.9(43.6)	0.9170
p value	0.6080	0.1140	

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test และ repeated measure ANOVA test

พบว่า ค่าเฉลี่ย Brown spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ภายในกลุ่มเดียวกัน ของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$)

ค่าเฉลี่ย Brown spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$) (ตารางที่ 4.7)

4.3.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ UV Spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® Skin Analyzer บริเวณใบหน้า ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบ จุดคล้ำ UV spots บริเวณผิวหนัง

UV spots, mean(SD)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิดอม ไต้หวัน (n=10)	กลุ่มกลุ่มดำไทโออนชนิด รับประทาน (n=11)	p value
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	198.7(96.1)	143.2(88.2)	0.1837
สัปดาห์ที่ 4	166.8(97.1)	145.2(99.3)	0.3799
สัปดาห์ที่ 8	167.8(94.6)	142.2(85.4)	0.4906
สัปดาห์ที่ 12	172.6(113.3)	119.8(82.8)	0.2349
p value	0.2540	0.9460	

หมายเหตุ ใช้สถิติ Independent t test และ repeated measure ANOVA test

พบว่า ค่าเฉลี่ย UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ภายในกลุ่มเดียวกัน ของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$)

ค่าเฉลี่ย UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$) (ตารางที่ 4.8)

4.3.5 เปรียบเทียบระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้กลุ่มด้าไทโอนระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้กลุ่มด้าไทโอน

Subject's satisfaction ที่สัปดาห์ที่ 12	กลุ่มกลุ่มด้าไทโอนชนิด อมใต้ลิ้น (n=10)	กลุ่มกลุ่มด้าไทโอนชนิด รับประทาน (n=11)	p value
	n(%)	n(%)	
พึงพอใจเล็กน้อย (2 คะแนน)			0.367
พึงพอใจปานกลาง (3 คะแนน)	2(20.0)	4(36.4)	
พึงพอใจมาก (4 คะแนน)	3(30.0)	5(45.4)	
พึงพอใจมากที่สุด (5 คะแนน)	5(50.0)	2(18.2)	

หมายเหตุ ใช้สถิติ Fisher's Exact test เปรียบเทียบ ร้อยละ ความพึงพอใจระดับ 4-5 ระหว่าง 2 กลุ่ม

พบว่า กลุ่มที่ได้รับกลุ่มด้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้นมีอัตราความพึงพอใจในระดับสูง (คะแนน 4-5) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับกลุ่มด้าไทโอนชนิดรับประทาน โดยในกลุ่มอมใต้ลิ้นมีอาสาสมัครที่ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 4 จำนวน 3 ราย (30.0%) และระดับ 5 อีก 5 ราย (50.0%) รวมเป็น 80.0% ขณะที่กลุ่มที่ได้รับชนิดรับประทานมีอาสาสมัครที่ให้คะแนนความพึงพอใจระดับ 4 จำนวน 5 ราย (45.4%) และระดับ 5 จำนวน 2 ราย (18.2%) รวมเป็น 63.6% แต่ทั้งนี้ความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.367$) (ตารางที่ 4.9)

4.4 ผลข้างเคียง (Adverse Effects)

ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 การอภิปรายผล (Discussion)

กลูต้าไทโอน (Glutathione) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกายที่มีบทบาทสำคัญในการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanogenesis) โดยผ่านกลไกการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) และส่งเสริมให้เกิดการเปลี่ยนเมลานินชนิดเข้ม (eumelanin) ไปเป็นเมลานินชนิดอ่อน (pheomelanin) มากขึ้น จึงเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายในการใช้เป็นส่วนประกอบในการปรับสีผิวให้แลดูขาวกระจ่างใส ทั้งในรูปแบบการรับประทาน การฉีด และการอมใต้ลิ้น ซึ่งมีข้อได้เปรียบด้านการดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม มีการปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective, randomized, single assessor-blinded clinical study) โดยมีอาสาสมัครทั้งหมด 26 คน (มีอาสาสมัคร 5 คนได้ออกจากการวิจัยก่อนกำหนดเนื่องจากไม่สามารถติดต่อกับได้ จึงเหลือ 21 คน) ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก จากนั้นถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมใต้ลิ้น จำนวน 10 คน และกลุ่มที่ได้รับชนิดรับประทาน จำนวน 11 คน ดำเนินการติดตามผลเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีผิวในหลายวิธี ได้แก่ การวัดค่าความเข้มเม็ดสี (melanin index) การวิเคราะห์ภาพถ่ายด้วย VISIA® Complexion Analysis ที่สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 และการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่สัปดาห์ที่ 12

ผู้วิจัยจะประเมินประสิทธิผลของการรักษาจาก

1. ความเข้มของเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® บริเวณใบหน้าบริเวณแก้มข้างซ้ายและแขนซ้ายบริเวณต้นแขนด้านในและปลายแขนด้านในเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12
2. คะแนนการประเมินภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้า ของอาสาสมัคร ด้วยเกณฑ์ Investigators' global assessment โดยแพทย์ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3. ปริมาณจุดคล้ำบริเวณผิวหนัง ได้แก่ uneven spots, brown spots และ UV spots จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer บริเวณใบหน้า เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (mean change from the baseline) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

4. ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12

5. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา

5.1.1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีอาสาสมัครทั้งหมด 26 คน (มีอาสาสมัคร 5 คนได้ออกจากการวิจัยก่อนกำหนดเนื่องจากไม่สามารถติดต่อได้ จึงเหลือ 21 คน) แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันจำนวน 10 คน และกลุ่มที่ได้รับชนิดรับประทาน จำนวน 11 คน ค่าเฉลี่ยอายุของกลุ่มอมไต้หวันอยู่ที่ 32.4 ปี (SD = 6.8) ขณะที่กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ยอายุ 35.2 ปี (SD = 7.5) โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.387$)

เมื่อพิจารณาการแบ่งกลุ่มอายุ พบว่า ในกลุ่มอมไต้หวันมีอาสาสมัครอายุน้อยกว่า หรือเท่ากับ 30 ปี จำนวน 6 คน กลุ่มรับประทานมี 3 คน ส่วนอาสาสมัครที่มีอายุมากกว่า 30 ปี พบในกลุ่มอมไต้หวัน 4 คน และในกลุ่มรับประทาน 8 คน

ในด้านเพศ พบว่า ในกลุ่มอมไต้หวันเป็นเพศชาย 3 คน และเพศหญิง 7 คน ส่วนในกลุ่มรับประทานเป็นเพศชาย 2 คน และเพศหญิง 9 คน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.5150$)

สำหรับลักษณะผิวตาม Fitzpatrick's skin type พบว่า กลุ่มอมไต้หวันส่วนใหญ่เป็นประเภทผิวแบบที่ 3 และแบบที่ 4 ส่วนกลุ่มรับประทานมีผู้ที่มีผิวแบบที่ 3 จำนวน 6 คน และแบบที่ 4 จำนวน 5 คน โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.217$)

กล่าวโดยสรุป กลุ่มอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิกทั่วไปไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในด้านอายุ เพศ และประเภทผิว

5.1.2 ประเมินประสิทธิผลการรักษา

การศึกษานี้พบว่า กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีแนวโน้มให้ผลลัพธ์ด้านการลดความเข้มของเม็ดสีผิวแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ทั้งตำแหน่งบริเวณต้นแขนด้านในซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่ถูกแสงแดดโดยตรง และตำแหน่งบริเวณแก้มของใบหน้า พบว่า กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมไต้หวันมีการลดลงของค่า melanin index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน แต่เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 12 แล้วไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในบริเวณแก้มของใบหน้ารวมถึงบริเวณปลายแขนด้านใน แม้กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน

ชนิดอมได้ล้นจะมีค่าเฉลี่ยการลดลงของเม็ดสีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในทั้งสัปดาห์ที่ 4 และ 8 และ 12 แต่ยังไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านการประเมินจากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA® นั้น ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 และ 12 ในส่วนของ Uneven spot , Brown spot และ UV spot ส่วนเกณฑ์ Investigators' global assessment (IGA) พบว่ากลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ล้นมีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับร้อยละ 70 ที่ได้รับคะแนนในระดับ 1-2 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน กับร้อยละ 18.2 ที่ได้รับคะแนนในระดับ 1 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ล้นมีอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในระดับที่ดีขึ้น ระดับ 1 และ 2 รวมจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 70) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน มีอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในระดับที่ดีขึ้น 4 ราย (ร้อยละ 36.4) ทั้งหมดอยู่ในระดับ 1 โดยในสัปดาห์ที่ 12 นี้ ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.135$)

จากผลงานวิจัยนี้ สามารถยืนยันได้ว่า กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ล้นมีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนในสัปดาห์ที่ 8 มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Arjinpathana and Asawanonda (2012) พบว่ากลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน ขนาด 500 มิลลิกรัม ต่อวัน ลดปริมาณเมลานินใต้ผิวได้ และการใช้กลูต้าไทโอนแบบอมได้ล้น เป็นยาชนิดใหม่ โดยใช้วิธีการบริหารยาผ่านการอมได้ล้น สามารถดูดซึมได้ดีกว่า โดยตัวยาคือดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อใต้ลิ้นและในช่องปากเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง ไม่ถูกทำลายที่ระบบทางเดินอาหาร Allen and Bradley (2011) ทำให้สนับสนุนให้กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนชนิดอมได้ล้นได้ผลดีกว่ากลุ่มที่ได้กลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน แต่อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ได้เพิ่มเติมในสัปดาห์ที่ 12 ไม่พบว่า มีความแตกต่างในนัยสำคัญทางสถิติ และการเปลี่ยนแปลงที่บริเวณที่สัมผัสแสง เช่น บริเวณใบหน้า แก้ม และปลายแขนด้านใน ก็ไม่พบความแตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 อาจเนื่องมาจากการสัมผัสแสงแดดซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญที่เกี่ยวข้องกับสีผิว และการศึกษาอาจไม่นานเพียงพอ ทำให้ไม่พบความแตกต่างในบริเวณนี้ อาจจำเป็นต้องศึกษาถึง 3-6 เดือน

สำหรับผลข้างเคียง งานวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ โดยแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า กลูต้าไทโอน อาจทำให้ผิวแห้ง หรือมีอาการท้องอืดได้

5.2 สรุปผล (Conclusion)

กลุ่มตัวไทโออนชนิดอมไต้หวันขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน มีแนวโน้มลดความเข้มข้นของเม็ดสีผิวลดลง ไม่ต่างกับการให้กลุ่มตัวไทโออนชนิดรับประทานขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน ทั้งสองกลุ่มมีความปลอดภัยสูง ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ

5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitation of Study)

ปัจจัยที่อาจส่งผลต่อผลการศึกษา เช่น ปัจจัยด้านเพศ การใช้ยาทากันแดดสม่ำเสมอ กิจกรรมกลางแจ้ง ปริมาณการสัมผัสแสงแดดต่อวัน อาจเป็นปัจจัยกระตุ้นผิวคล้ำได้

5.4 ข้อเสนอแนะ (Recommendations)

5.4.1 ควรศึกษาผลด้านการทำให้ผิวขาวและความปลอดภัยของกลุ่มตัวไทโออนในระยะเวลานานขึ้น เช่น 6 เดือน เป็นต้น

5.4.2 ควรตรวจระดับกลุ่มตัวไทโออนในเลือดเพื่อยืนยันการดูดซึมของกลุ่มตัวไทโออนชนิดอมไต้หวัน เทียบกับชนิดรับประทาน ซึ่งจะช่วยอธิบายกลไกและประสิทธิภาพของยาที่ชัดเจนขึ้น

รายการอ้างอิง

- Allen, J., & Bradley, R. D. (2011). Sublingual administration of glutathione: A pilot study. *Alternative Medicine Review*, 16(3), 210-214.
- Aoyama, K., & Nakaki, T. (2013). Impaired glutathione synthesis in neurodegeneration. *Int. J. Mol. Sci.*, 14, 21021-21044. <https://doi.org/10.3390/ijms141021021>
- Aoyama, K., & Nakaki, T. (2015). Glutathione in cellular redox homeostasis: Association with the excitatory amino acid carrier 1 (EAAC1). *Molecules*, 20(5), 8742-8758.
- Arjinpathana, N., & Asawanonda, P. (2012). Glutathione as an oral whitening agent: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Dermatological Treatment*, 23(2), 97-102.
- Awad, W. A., Ghareeb, K., Böhm, J., & Zentek, J. (1994). Oral glutathione absorption and bioavailability: Challenges and potential solutions. *Journal of Clinical Nutrition*, 78(2), 94-104. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.1994.tb00815.x>
- Bolognia, J. L., & Schaffer, J. V. (2014). Chemical peels: Principles and practice. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(3), Article e63-e64.
- Bruggeman, B. K., Storo, K. E., Fair, H. M., Wommack, A. J., Carriker, C. R., Smoliga, J. M., . . . Chen, O. (2019). The absorptive effects of orobuccal non-liposomal nano-sized glutathione on blood glutathione parameters in healthy individuals: A pilot study. *PLOS ONE*, 14(4), Article e0215815. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215815>
- Büngeler, A., Hämis, B., & Strube, O. I. (2017). The Supramolecular buildup of eumelanin: Structures, mechanisms, controllability. *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 1901
- Diaz-Del Cerro, E., Martinez de Toda, I., Félix, J., Baca, A., & De la Fuente, M. (2023). Components of the glutathione cycle as markers of biological age: An approach to clinical application in aging. *Antioxidants*, 12, 1529. <https://doi.org/10.3390/antiox12081529>
- Dröge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82(1), 47-95. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2001>

- Fitzpatrick, T. B. (1988). The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*, 124(6), 869-871.
- Forman, H. J., Zhang, H., & Rinna, A. (2009). Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Molecular Aspects of Medicine*, 30(1-2), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.006>.
- Fourtanier, A., Bernerd, F., & Boulloc, A. (2006). Photoprotection and skin pigmentation. *Annals of Dermatology and Venereology*, 133(7), 534-538.
- Fourtanier, A., Moyal, D., & Seité, S. (2006). Protection of skin biological targets by different types of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 22(1), 22-32. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2006.00208.x>
- Gonçalves, R., & Pombeiro-Sponchiado, S. (2005). Antioxidant activity of the melanin pigment extracted from *Aspergillus nidulans*. *Biol. Pharm. Bull.* 2005, 28, 1129–1131.
- Goszcz, K., Deakin, S. J., Duthie, G. G., Stewart, D., Leslie, S. J., & Megson, I. L. (2015). Antioxidants in cardiovascular therapy: Panacea or false hope? *Front Cardiovasc Med*, 2(29). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2015.00029>.
- Grimes, P. E. (2009). Skin-lightening agents: An overview of options. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 8(6 Suppl), s5-s8.
- Grossman, E., Messerli, F. H., & Grodzicki, T. (1996). Should sublingual nifedipine be used in hypertensive emergencies? *American Journal of Hypertension*, 9(3), 249-252.
- Grossman, M. W., et al. (1996). Glutathione and its role in the nervous system. *Journal of Neuroscience Research*, 44(3), 209-220.
- Guo, L., Li, W., Gu, Z., Wang, L., Guo, L., Ma, S., . . . Chang, J. (2023). Recent advances and progress on melanin: From source to application. *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 4360. <https://doi.org/10.3390/ijms24054360>
- Harris, D., & Robinson, J. R. (1992). Drug delivery via the mucous membranes of the oral cavity. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 81(1), 1-10.
- Hauser, R. A., et al. (2009). Randomized, double-blind, pilot evaluation of intravenous glutathione in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(7), 979-983.

- Iskusnykh, I. Y., Zakharova, A. A., & Pathak, D. (2022). Glutathione in brain disorders and aging. *Molecules*, 27(1), 324.
- Ito, S., & Wakamatsu, K. (2008). Chemistry of mixed melanogenesis-pivotal roles of dopaquinone. *Journal of Dermatological Science*, 53(3), 169-178.
<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2008.09.007>
- Johnson, W. M., Wilson-Delfosse, A. L., & Mieyal, J. J. (2012). Dysregulation of glutathione homeostasis in neurodegenerative diseases. *Nutrients*, 4, 1399-1440.
- Kurokawa, H., et al. (2013) Antitumor effects of enzyme-modified isoquercitrin on human cancer xenografts implanted in nude mice. *SpringerPlus*, 2(1), 451
- Lauterburg, B. H., Corcoran, G. B., & Mitchell, J. R. (1984). Mechanism of action of N-acetylcysteine in the protection against the hepatotoxicity of acetaminophen in rats in vivo. *Journal of Clinical Investigation*, 71(4), 980-991.
- Lauterburg, B. H., Velez, M. E., & Lim, R. C. (1992). Effect of ethanol on hepatic glutathione turnover in vivo in man. *Journal of Clinical Investigation*, 87(3), 999-1006.
- Li, Y., Liu, X., Pan, W., Li, N., & Tang, B. (2020). Photothermal therapy-induced immunogenic cell death based on natural melanin nanoparticles against breast cancer. *Chemical Communications*, 56(9), 1389-1392.
- Liu, Y. M., Shuai, W., Wei, Y. X., & Xu, Y. H. (2020). Photothermal effect-based cytotoxic ability of melanin from mytilus edulis shells to heal wounds infected with drug-resistant bacteria in vivo. *Biomedical and Environmental Sciences*, 33(7), 471-483.
- Logan, A. C., & Wong, C. (2001). Chronic fatigue syndrome: Oxidative stress and dietary modifications. *Alternative Medicine Review*, 6(5), 450-459.
- Logan, A. C., & Wong, C. (2001). Glutathione and its importance in cellular protection and detoxification. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 20(4), 223-235.
- Malathi, M., & Thappa, D. M. (2013). Systemic skin whitening/lightening agents: What is the evidence?. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 79. 842-6. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.120752>.

- Manstein, D., Herron, G. S., Sink, R. K., Tanner, H., & Anderson, R. R. (2005). A review of laser and light therapy in the treatment of pigmentary disorders. *Dermatologic Surgery*, 31(7 Pt 2), 883-891.
- Matsumoto, et al. (2005). Effects of oral glutathione on skin properties and antioxidant status. *Journal of Clinical Dermatology*, 23(4), 267-277.
- Matsumoto, H., Kamm, K. E., & Stull, J. T. (2005). Grape seed extract inhibits UV-induced pigmentation in human melanocytes. *Pigment Cell Research*, 18(5), 375-382.
- Matuz-Mares, D., Riveros-Rosas, H., Vilchis-Landeros, M. M., & Vázquez-Meza, H. (2021). Glutathione participation in the prevention of cardiovascular diseases. *Antioxidants*, 10, 1220. <https://doi.org/10.3390/antiox10081220>
- Mau, J. L., & Tsai, S. Y. (2021). Comparison of single and combined use of ergothioneine, ferulic acid, and glutathione as antioxidants for the prevention of ultraviolet b radiation-induced photoaging damage in human skin fibroblasts. *Processes*, 9(7), 1204. <https://doi.org/10.3390/pr9071204>.
- Meister, A. (1983). Selective modification of glutathione metabolism. *Science*, 220(4596), 472-477.
- Meister, A. (1989). Glutathione, ascorbate, and cellular protection. *Cancer Research*, 49(15), 6131-6138.
- Mosca, S., & Morrone, A. (2021). Human skin pigmentation: From a biological feature to a social determinant. *Healthcare* 2021, 11, 2091. <https://doi.org/10.3390/healthcare11142091>
- Nanji, A. A., Griniuvienė, B., Sadrzadeh, S. M., Levitsky, S., & McCully, J. D. (1995). Effect of type of dietary fat and ethanol on antioxidant enzyme mRNA induction in rat liver. *Journal of lipid research*, 36(4), 736-744.
- Nanji, A. A., Mendenhall, C. L., French, S. W., & Bhopale, S. (1995). Inactivation of cytochrome P4502E1 by ethanol and related hepatotoxicity. *Alcohol and Alcoholism*, 30(6), 781-786.
- Noctor, G., Queval, G., Mhamdi, A., Chaouch, S., & Foyer, C. H. (2011). Glutathione. *Arabidopsis Book*, 9, Article e0142. <https://doi.org/10.1199/tab.0142>.

- Nuttall, S. L., Dunne, F., & Kendall, M. J. (1998). The clinical pharmacology of glutathione. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 36(9), 439-445.
- Park, E. Y., Shimura, N., Konishi, T., & Watanabe, T. (2014). The antioxidant role of glutathione and N-acetyl-cysteine supplements and exercise-induced oxidative stress. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 11(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12970-014-0056-1>
- Parker, J. D., & Parker, J. O. (1998a). Nitrate therapy for stable angina pectoris. *The New England Journal of Medicine*, 338(8), 520-531.
- Parker, M. W., & Parker, L. J. (1998b). Glutathione S-transferases: Structural insights and their therapeutic potential. *Journal of Biochemistry*, 273(4), 199-210.
- Pullar, J. M., Carr, A. C., & Vissers, M. C. M. (2017). The roles of vitamin c in skin health. *Nutrients*, 9(8), 866. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>.
- Richie Jr, J. P., Skowronski, L., Abraham, P., & Leutzinger, Y. (1996). Blood glutathione concentrations in a large-scale human study. *Clinical Chemistry*, 42(1), 64-70. <https://doi.org/10.1093/clinchem/42.1.64>
- Richie, J. P. Jr., Nichenametla, S., Neidig, W., Calcagnotto, A., Haley, J. S., Schell, T. D., . . . Muscat, J. E. (2015). Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione. *European Journal of Nutrition*, 54(2), 251-263. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0706-z>
- Richie, J. P., et al. (1996). Glutathione: A molecule of aging and longevity. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 4(5), 369-375.
- Ritchie, K., & Chan, N. (2018). Role of glutathione in the antiviral immune response. *Journal of Immunology Research*, 2018, 1-14.
- Ryu, H. H., et al. (2009). Severe hypersensitivity reactions after intravenous administration of glutathione. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 1(4), 230-233.
- Samiec, P. S., Drews-Botsch, C., Flagg, E. W., Kurtz, J. C., Sternberg Jr, P., Reed, R. L., & Jones, D. P. (1998). Glutathione in human plasma: Decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*, 24(5), 699-704.

- Schmitt, B., Vicenzi, M., Garrel, C., & Denis, F. M. (2015). Effects of N-acetylcysteine, oral glutathione (GSH) and a novel sublingual form of GSH on oxidative stress markers: A comparative crossover study. *Redox Biol*, 6, 198-205. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.07.012>.
- Sharma, D. K., & Sharma, P. (2022). Augmented glutathione absorption from oral mucosa and its effect on skin pigmentation: A clinical review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 10(15), 1853-1862. <https://doi.org/10.2147/CCID.S378470>.
- Sies, H. (1999). Glutathione and its role in cellular functions. *Free Radical Biology and Medicine*, 27(9-10), 916-921.
- Sies, H. (2013). Glutathione and its role in cellular functions. *Free Radical Biology and Medicine*, 27(9-10), 916-921. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.027>.
- Solano, F. (2014). Melanins: Skin pigments and much more-types, structural models, biological functions, and formation routes. *New Journal of Science*, 2014(1), 498276.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44-84.
- Villarama, C. D., & Maibach, H. I. (2005). Glutathione as a depigmenting agent: An overview. *International Journal of Cosmetic Science*, 27(3), 147-153. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2005.00235.x>
- Watanabe, A., et al. (2003). Glutathione-dependent detoxification system in the liver and its implications for liver diseases. *Hepatology Research*, 26(2), 189-194.
- Witschi, A., Reddy, S., Stofer, B., & Lauterburg, B. H. (1992a). The systemic availability of oral glutathione. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 43(6), 667-669.
- Witschi, H., Reddy, M., Stofer, B., & Lauterburg, A. (1992b). Oral glutathione increases glutathione levels in human plasma. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 43(6), 667-669. <https://doi.org/10.1007/BF02284969>.

- Xu, C., Li, J., Yang, L., Shi, F., Yang, L., & Ye, M. (2017). Antibacterial activity and a membrane damage mechanism of Lachnum YM30 melanin against *Vibrio parahaemolyticus* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control*, 73, 1445-1451.
- Zou, Y., Zhao, Y., & Hu, W. (2015). Chemical composition and radical scavenging activity of melanin from *Auricularia auricula* fruiting bodies. *Food Science and Technology*, 35, 253-258.

