



ผลของไอดีบีโนนกับกรดเรติโนอิคต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว

THE EFFECT OF IDEBENONE AND RETINOIC ACID
ON GLABELLA AND FRONTAL LINE

วิษณุไรวินท์ ทองเครือ

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผลของไอดีบีโนนกับกรดเรติโนอิคต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว

THE EFFECT OF IDEBENONE AND RETINOIC ACID
ON GLABELLA AND FRONTAL LINE

วิษณุไรรินทร์ ทองเครือ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผลของไอดีบีโนนกับกรดเรติโนอิคต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว

THE EFFECT OF IDEBENONE AND RETINOIC ACID
ON GLABELLA AND FRONTAL LINE

วิษณุไรวินท์ ทองเครือ

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ จรัสพล รินทระ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทวี สายวิชัย)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่งของคณาจารย์
หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย
นายแพทย์จรัสพล รินทระ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทวี สายวิชัย ผู้ซึ่งให้
ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา และตรวจแก้ไข จนวิทยานิพนธ์นี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้า
หลวงทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยตลอดมา

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัวผู้เขียน สำหรับการสนับสนุน
ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งให้การศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วง

วิษณุไรวินท์ ทองเครือ

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ผลของไอดิบิโนนกับกรดเรติโนอิคต่อร้วรอยที่บริเวณหน้าผาก และระหว่างคิ้ว
ผู้เขียน	วิชญ์ไรวินท์ ทองเครือ
หลักสูตร	ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ จรัสพล รินทระ

บทคัดย่อ

บทนำ: การรักษาริ้วรอยบนใบหน้ามีหลายวิธี ยากลุ่มกรดวิตามินเอ เป็นยามาตรฐานที่ใช้กันมาจนกระทั่งปัจจุบัน แต่มักพบผลข้างเคียงได้บ่อย จึงได้มีการคิดค้นสารใหม่ ๆ มาใช้ในการรักษาริ้วรอย สารไอดิบิโนนเป็นสารที่นิยมนำไปผสมในผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอยต่าง ๆ โดยมีรายงานว่าเป็สารต้านอนุมูลอิสระที่สามารถเพิ่มจำนวนคอลลาเจนในชั้นผิวหนังและยังยับยั้งการทำลายคอลลาเจนและอีลาสตินได้อีกด้วย แต่ยังไม่ม้งานวิจัยใดที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของไอดิบิโนนในการรักษาริ้วรอย โดยเทียบกับยามาตรฐานซึ่งก็คือยากลุ่มกรดวิตามินเอ

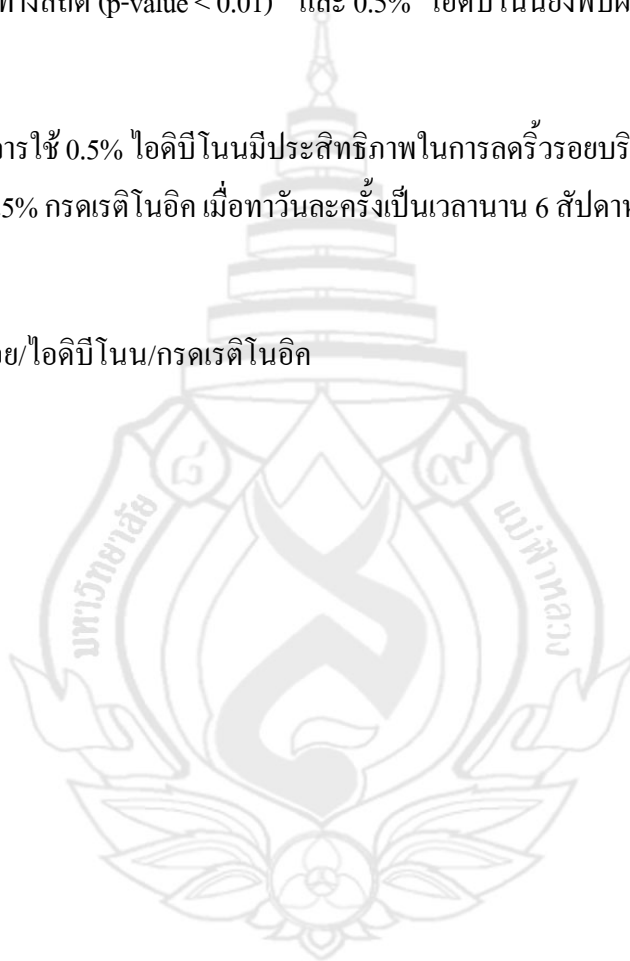
วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของไอดิบิโนนเทียบกับ กรดเรติโนอิค ในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว จำนวน 30 คน ได้รับการรักษาด้วย 0.5% ไอดิบิโนนและ 0.025% กรดเรติโนอิค โดยได้รับการสุ่มยาทาบนผิวหนังบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วทางด้านซ้ายหรือด้านขวา อาสาสมัครได้รับการรักษาโดยทายาวันละครั้งก่อนนอนต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ทำการศึกษาดังนี้ (1) ประเมินริ้วรอยด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale (2) วัดค่าริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วด้วยเครื่อง Visioscan การศึกษาที่ 1 และ 2 ทำการประเมินก่อนการรักษา และต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 (3) ประเมินความพึงพอใจรวมทั้งผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร

ผลการศึกษา: ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ 0.5% ไอคิปีโนนสามารถลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผาก และระหว่างคิ้วในคนไทยได้ใกล้เคียงกับ 0.025% กรดเรติโนอิก โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการประเมินความพึงพอใจในการลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วในคนไทย พบว่าความพอใจใน 0.5% ไอคิปีโนนมีมากกว่า 0.025% กรดเรติโนอิก โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) และ 0.5% ไอคิปีโนนยังพบผลข้างเคียงน้อยกว่า 0.025% กรดเรติโนอิก

สรุป: การใช้ 0.5% ไอคิปีโนนมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วเทียบเท่า 0.025% กรดเรติโนอิก เมื่อทาวันละครั้งเป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า

คำสำคัญ: ริ้วรอย/ไอคิปีโนน/กรดเรติโนอิก



Thesis Title	The Effect of Idebenone and Retinoic Acid on Glabella and FrontalL
Author	Wishriwint Thongkruer
Degree	Master of Science (Anti-aging and regenerative medicine)
Advisor	Lecturer Jaratpol Rintara

ABSTRACT

Background: Topical retinoid is gold-standard and well-documented drug in treatment of wrinkle but local skin irritations are frequently found. Idebenone, the new topical wrinkle treatment, is popular anti-oxidant that show the effects of increase in collagen and inhibit the major collagen and elastin degrading enzymes in the skin.

Objective: To evaluate the effect of Idebenone and retinoic acid on glabella and frontal line

Material and Methods: Thirty Thai female (age between 20-60 years) with glabella and frontal line had completed a double-blind, randomized controlled and split-face study. Topical 0.5% Idebenone or 0.025% Retinoic acid was randomly applied before bedtime to left or right glabella and frontal area for 6 weeks. The studies include (1) The evaluation with Rao-Goldman 5-point visual scoring scale, (2) The measurement of surface skin characteristic using Visioscan. (1) and (2) were performed at the beginning of the study and the following 2, 4 and 6 weeks, (3) the individual evaluation of patient's satisfaction and side effects.

Results: The effect of 0.5% Idebenone and 0.25% Retinoic acid on glabella and frontal line showed no significant difference between both groups. Furthermore, topical 0.5% Idebenone has showed higher patient's satisfactions and lower complaining the side effects than 0.025% Retinoic acid.

Conclusions: The effect of 0.5% Idebenone in reducing glabella and frontal line in Thai female had no significantly different to 0.025% Retinoic acid when apply at bedtime for 6 weeks. The 0.5% Idebenone also showed higher patient's satisfactions and lower side effects than 0.025% Retinoic acid.

Keywords: Frontal Line/Glabella Line/Idebenone/Retinoic Acid



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(14)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย	3
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	4
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)	4
2 ทบทวนวรรณกรรม	6
2.1 ริ้วรอย (Wrinkle)	6
2.2 กรดวิตามินเอ (Tretinoin)	12
2.3 ไอเดบีโนน (Idebenone)	16
2.4 เครื่อง VISIOSCAN VC98	18

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 ระเบียบวิธีวิจัย	20
3.1 รูปแบบงานวิจัย	20
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย	20
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	21
3.4 วิธีดำเนินการวิจัย	21
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	24
3.6 การประเมินผลการรักษา	24
3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	25
4 ผลการวิจัย	26
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	26
4.2 การประเมินผลผลของไอคิปีโนนและกรดเรตินอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณ หน้าผากด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale	27
4.3 การประเมินผลผลของไอคิปีโนนและกรดเรตินอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณ รอยขมวดคิ้วด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale	33
4.4 การประเมินผลผลของไอคิปีโนนและกรดเรตินอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณ หน้าผากด้วย Visioscan	39
4.5 การประเมินผลผลของไอคิปีโนนและกรดเรตินอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณ รอยขมวดคิ้วด้วย Visioscan	45
4.6 การประเมินผลความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อผลของไอคิปีโนนและ กรดเรตินอิกในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว	51
4.7 ผลข้างเคียง	52

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	53
5.1 สรุป และอภิปรายผลการศึกษา	53
5.2 ข้อเสนอแนะ	56
รายการอ้างอิง	57
ภาคผนวก	62
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	63
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	65
ประวัติผู้เขียน	70

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 Histologic Features in Aging of Human Skin	9
2.2 ผลของกรดวิตามินเอที่มีต่อผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด	14
4.1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย	26
4.2 ข้อมูลการประเมิน Wrinkle ทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณหน้าผาก (Frontal line)	27
4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	30
4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	30
4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ	31
4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ	32
4.7 ข้อมูลการประเมิน wrinkle ทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line)	33
4.8 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	35
4.9 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน Wrinkle บริเวณรอย ขมวดคิ้ว (Glabella Line) ทางคลินิก ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6	36
4.10 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่ประเมิน ด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ	37

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.11 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ	38
4.12 ข้อมูลการประเมิน wrinkle ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณหน้าผาก (Frontal Line)	39
4.13 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	41
4.14 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่วัดจาก Visioscan ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6	42
4.15 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย VISIOSCAN ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ	43
4.16 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย VISIOSCAN ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ	44
4.17 ข้อมูลการประเมิน wrinkle ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line)	45
4.18 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	47
4.19 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6	48
4.20 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ	49

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.21 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ	50
4.22 ร้อยละความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ 0.5% Idebenone กับ 0.025% Retinoic acid	51
4.23 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยาโดยมีอาการผื่นแดงและแสบลอก และเป็นขุย	52



สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 กลไกการเกิดผิวที่เสื่อมสภาพจากแสงแดด	10
2.2 โมเลกุลของโคเอนไซม์คิวเทน (ซ่าย) และไอดีบีโนน (ขวา)	16
2.3 เครื่อง Visioscan VC98	19
4.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	30
4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	36
4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (frontal line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	42
4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย	47
4.5 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยาโดยมีอาการผื่นแดงและแสบลอก และเป็นขุย	52

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

ริ้วรอยเหี่ยวย่นของผิวหนังเป็นสภาวะที่แสดงว่าผิวหนังเกิดความชรา (aging of skin) และในปัจจุบันมนุษย์มีอายุยืนยาวขึ้น มีการวางแผนครอบครัว สัดส่วนของประชากรวัยชราเพิ่มมากขึ้น ทำให้ริ้วรอยเป็นปัญหาที่พบบ่อยมากขึ้น (Noman & Henderson, 2003) เมื่อปัญหาริ้วรอยเกิดขึ้นก็ส่งผลกระทบต่อมนุษย์ ทั้งทางด้านจิตใจ การทำงาน การเข้าสังคม และคุณภาพชีวิต (Over & Gupta, 1996)

ความเสื่อมของผิวหนังแบ่งได้เป็นสองลักษณะคือ ความเสื่อมตามวัย (intrinsic aging) เป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ตามเวลาที่ผ่านไป ถูกกำหนดด้วยปัจจัยทางพันธุกรรม และความเสื่อมจากปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เป็นความเสื่อมที่เกิดจากสิ่งแวดล้อมจากแสงแดด บุหรี่และมลพิษต่าง ๆ ที่สำคัญคือแสงแดด (photoaging) โดยความเสื่อมที่เกิดจากปัจจัยภายนอกนั้น จะเกิดซ้อนทับกับการเสื่อมที่เกิดจากธรรมชาติ (Rona, Vailati, & Berardesca, 2004)

ในปัจจุบันมีการคิดค้นพัฒนาวิธีในการรักษา ริ้วรอยได้หลายวิธี ตั้งแต่การป้องกัน การใช้ยาทา การรับประทานยาหรือหัตถการต่าง ๆ เช่น การลอกหน้าด้วยสารเคมี กรอหน้า เลเซอร์ การฉีดสารลบ ริ้วรอย การผ่าตัด เป็นต้น ซึ่งแต่ละวิธีก็มีข้อดีข้อเสีย ในปัจจุบันก็ยังไม่พบว่ามีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐาน และได้ผลดีที่สุด (ปรีชา กุลละวณิช, 2553; Yaar & Gilchrest, 2003) การรักษาด้วยการทายาเป็นวิธีที่ใช้กันมานานและมีประสิทธิภาพในการรักษา ยาที่ใช้กันมานานและมีผลงานวิจัยยืนยันที่ชัดเจนคือยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ มีงานวิจัยมากมายที่สนับสนุนผลของกรดวิตามินเอ ประสิทธิภาพและระยะเวลา รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นซึ่งมักพบได้บ่อยครั้ง ดังนั้นในปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนาชนิดใหม่มาใช้ในการรักษา ริ้วรอยให้ได้ประสิทธิภาพและลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ

ในปัจจุบันมีการคิดค้นพัฒนาวิธีใหม่ ๆ ในการรักษา ริ้วรอย เช่นการใช้สารที่คุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) มาใช้ (Pinnell, 2003) สารต้านอนุมูลอิสระที่กำลังได้รับความสนใจและกำลังเป็นที่นิยมผสมลงไปในผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอย คือ Idebeone (McDaniel, Neudecker, DiNardo, Lewis, & Maibach, 2005a)

Idebenone (Hydroxydecyl ubiquinone) เป็นอนุพันธ์ของ Ubiquinone หรือ Co-enzyme Q10 ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติด้านอนุมูลอิสระโดยเฉพาะที่ผนังเซลล์ (lipid membrane) และมีบทบาทสำคัญในกระบวนการถ่ายทอดพลังงาน (Electron transport chain; ETS) ในกระบวนการสร้างพลังงาน (ATP) ในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ในช่วงยี่สิบปีที่ผ่านมา ได้มีการตีพิมพ์วารสารที่ศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติและประโยชน์ของ Idebenone ต่าง ๆ มากมาย ในเรื่องของประโยชน์ในการรักษา Alzheimer's disease, Friedreich's ataxia, Huntington's disease, Mitochondrial encephalopathy; MELAS, mitochondrial cardiomyopathy

ประโยชน์ของ Idebenone ที่มีต่อผิวหนังนั้นพบว่า Idebenone มีคุณสมบัติด้านอนุมูลอิสระภายใน (ไมโทคอนเดรีย) และภายนอก รักษาผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด (photodamaged skin) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดริ้วรอยและเพิ่ม collagen ในชั้นหนังแท้ (McDaniel, Neudecker, DiNardo, Lewis, & Maibach, 2005b)

เนื่องจาก Idebenone มีโครงสร้างและหน้าที่ที่คล้ายคลึงกับ Ubiquinone แต่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า ทำให้สามารถแทรกซึมได้มากกว่า (McDaniel et al., 2005a; Draelos, 2009) Idebenone ยังมีคุณสมบัติด้านอนุมูลอิสระได้ดีในสภาวะที่เซลล์มีออกซิเจนต่ำ (Hypoxic cellular stress condition) แต่ในสภาวะเดียวกันนี้ Co-enzyme Q10 กลับมีคุณสมบัติเป็นตัวเริ่มก่ออนุมูลอิสระ (pro-oxidant) เสียเอง (South, 1997) มีการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระของ Idebenone กับสารต้านอนุมูลอิสระที่กำลังเป็นที่นิยมแพร่หลายได้แก่ L-ascorbic acid, dl-alpha tocopherol, alpha lipoic acid, kinetin, Coenzyme Q10 พบว่า Idebenone มีคุณสมบัติเหนือกว่าสารข้างต้นทุกตัวทั้งในแง่ของ radical scavenging capacity, การต่อต้าน lipid peroxidation, การปกป้อง cell membrane จากปฏิกิริยา lipid oxidation, การป้องกันการเกิดภาวะ DNA damage หลังจากสัมผัสกับรังสียูวีบี (UVB) และการป้องกันการเกิด sunburn cell หลังจากการสัมผัสรังสียูวี (UVR) (McDaniel et al., 2005a) มีการศึกษาในปีค.ศ. 2005 ถึงประสิทธิภาพของ Idebenone ในการรักษาผิวหน้าที่เกิด photodamage พบว่า Idebenone สามารถลดริ้วรอย เพิ่มความชุ่มชื้น รักษาผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด (photodamaged skin) และเมื่อตัดชิ้นเนื้อไปตรวจพบว่ามีจำนวน collagen ในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า Idebenone สามารถยับยั้งสาร IL-1b, IL-6 และ MMP-1 ซึ่งเป็นตัวการทำให้ผิวเกิดความเสื่อม (McDaniel et al., 2005a) นอกจากนี้ Idebenone สามารถ support vesicular breathing, stabilize of mitochondrial membrane, anti-apoptotic effect ในเซลล์ผิวหนัง ดังนั้น Idebenone จึงมีคุณสมบัติในการป้องกันและฟื้นฟูความเสื่อมของผิวหนัง

ดังนั้นจะเห็นว่า Idebenone เป็นสารที่มีคุณสมบัติด้านความชราของผิวหนังได้ทั้งจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ในปัจจุบันตามท้องตลาดจึงได้มีการนำ Idebenone มาใช้ในกลุ่ม

ผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอยกันอย่างแพร่หลาย แต่ยังไม่มียานวิจัยใดที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษา ริ้วรอยของIdebenone เปรียบเทียบกับยาตามมาตรฐานที่ใช้ในการรักษาริ้วรอยรักษาริ้วรอยคือยาในกลุ่ม กรดวิตามินเอ

1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ Idebenone ในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว
- 1.2.2 เพื่อประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ Idebenone ในการลดริ้วรอยบริเวณ หน้าผากและระหว่างคิ้วเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์
- 1.2.3 เพื่อประเมินความพึงพอใจในการใช้ Idebenone ในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผาก และระหว่างคิ้ว

1.3 ความสำคัญของงานวิจัย

ปัญหาเรื่องริ้วรอยเป็นปัญหาที่พบบ่อยมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากสัดส่วนประชากรวัย สูงอายุมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และมีการใส่ใจในสุขภาพตนเองมากขึ้น ดังนั้นปัญหาเรื่องริ้วรอยจึงมีมาก ขึ้นตามมา สาเหตุของการเกิดริ้วรอยนั้นมาจากปัจจัยภายในเช่นอายุที่มากขึ้น ระดับฮอร์โมนที่ลดลง จากปัจจัยภายนอกเช่นแสงแดด มลพิษ การขมวดเกร็งของกล้ามเนื้อใบหน้าขณะแสดงสีหน้าหรือการ กดทับกล้ามเนื้อขณะนอนหลับ แรงโน้มถ่วง ในที่สุดก็จะทำให้เกิดริ้วรอยทั้งในด้านเซลล์วิทยาและ สรีรวิทยา การรักษา ริ้วรอยมีหลายวิธีเช่นการใช้การผลไม้ม การกรอหน้า เลเซอร์ การฉีดโบทูลินัมท็อก ซิน ซึ่งการรักษาส่วนใหญ่ก็จะทำให้เกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ รวมถึงการยาที่ช่วยรักษาริ้วรอยได้ดีคือ ยา กลุ่มกรดวิตามินเอ ซึ่งคนไข้ที่ใช้ยาในกลุ่มนี้มักมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นเช่น แสบ รอยแดง ลอกเป็นขุย ทำให้คนไข้ไม่สามารถทนต่อยาได้

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่ยืนยันชัดเจนถึงประสิทธิภาพของสาร Idebenone ในการลด ริ้วรอยเมื่อเปรียบเทียบกับยาตามมาตรฐานที่ใช้ในการรักษาริ้วรอยรักษาริ้วรอยคือยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ การวิจัยนี้จะทำให้ทราบถึงประสิทธิผลในการลดริ้วรอย ด้วยสาร 0.5% Idebenone โดยเปรียบเทียบกับ Tretinoin 0.025% ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยพบว่าถ้าหาก Idebenone สามารถช่วยลดริ้ว รอยได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ อาจจะ นำไปการพัฒนาทางเลือกใหม่ในการลดริ้วรอยและลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาลดริ้วรอยกลุ่มเดิม

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

1.4.1 การทา 0.5% Idebenone มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยเทียบเท่ากับากลุ่มกรดวิตามินเอ

1.4.2 การทา 0.5% Idebenone มีอาการข้างเคียงน้อยกว่าากลุ่มกรดวิตามินเอ

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้า

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้า ที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จำนวน 30 คน ที่สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ผู้หญิงที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้ ที่มีริ้วรอยบริเวณหน้าผาก และมีริ้วรอยบริเวณขมวดคิ้วอยู่ในระดับ I-IV (wrinkle assessment)

1.6.1 Facial Wrinkle Assessment

คือ ริ้วรอยบนใบหน้าที่สามารถประเมินระดับความลึกได้ โดยใช้ Rao - Goldman 5 point visual scoring scale มี 5 ระดับ

- | | | |
|-----|---|--------------------------------|
| I | = | no wrinkle |
| II | = | Shallow but visible |
| III | = | moderately deep |
| IV | = | Deep with well-defined edges |
| V | = | Very deep with redundant folds |

1.6.2 การประเมินความพึงพอใจ

ในการลดลงของริ้วรอยด้วย Patient satisfaction score มี 5 ระดับ

Score	0	คือ ไม่พอใจ
Score	1	คือ พึงพอใจเล็กน้อย
Score	2	คือ พึงพอใจปานกลาง
Score	3	คือ พึงพอใจมาก

1.6.3 ตำแหน่งที่ใช้ในการตรวจริ้วรอยบนใบหน้า

เพื่อให้ได้ตำแหน่งเดิมทุกครั้งในการวัดรอยขมวดคิ้ว (glabella line) และริ้วรอยหน้าผาก (frontal line) คือ ในพื้นที่ 3*5 เซนติเมตร โดยใช้จุดกึ่งกลางของเส้นที่ตั้งฉากกับเส้นสมมุติที่ลากผ่านกึ่งกลางคิ้วทั้งสอง และเส้นสมมุติแนวนอนที่ลากผ่านจุดกลางระหว่างคิ้วและไรผม ในท่าที่ศีรษะตั้งตรงกับลำตัว



บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

2.1 ริ้วรอย (Wrinkle)

ริ้วรอยเหี่ยวย่นของผิวหนังเป็นสภาวะที่แสดงว่าผิวหนังเกิดความชรา (aging of skin) และในปัจจุบันมนุษย์มีอายุยืนยาวขึ้น มีการวางแผนครอบครัว สัดส่วนของประชากรวัยชราเพิ่มมากขึ้น ทำให้ริ้วรอยเป็นปัญหาที่พบบ่อยมากขึ้น (Noman & Henderson, 2003) เมื่อปัญหาริ้วรอยเกิดขึ้นก็ส่งผลกระทบต่อมนุษย์ ทั้งทางด้านจิตใจ การทำงาน การเข้าสังคม และคุณภาพชีวิต

ความเสื่อมของผิวหนังแบ่งได้เป็นสองลักษณะคือ ความเสื่อมตามวัย (intrinsic aging) เป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ตามเวลาที่ผ่านไป ถูกกำหนดด้วยปัจจัยทางพันธุกรรม ริ้วรอยประเภทนี้จะมีลักษณะ แห้ง (dryness), หย่อนยาน (laxity), ปรากฏริ้วรอยตื้น (fine wrinkle), ผิวบาง (skin atrophy) และความเสื่อมจากปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เป็นความเสื่อมที่เกิดจากสิ่งแวดล้อมจากแสงแดด บุหรี่และมลพิษต่าง ๆ ที่สำคัญคือแสงแดด (photoaging) โดยความเสื่อมที่เกิดจากปัจจัยภายนอกนั้นจะเกิดซ้อนทับกับการเสื่อมที่เกิดจากธรรมชาติ นอกจากนี้แสงแดดยังเป็นตัวเร่งให้เกิดริ้วรอยก่อนวัย พบได้บ่อยมากในผู้ที่สัมผัสกับแสงแดดมาเป็นระยะเวลานาน

2.1.1 ความชราตามวัย (Intrinsic Aging)

ผิวหนังในผู้สูงอายุจะมีลักษณะแห้งหยาบ มีริ้วรอย ห้อยย้อยและอาจมีเนื้องอกได้หลากหลายแบบ ผิวจะบางถลอกง่าย เมื่อเกิดแผลจะหายช้า (Yaar & Gilchrest, 2003) ริ้วรอยนี้เกิดจากเซลล์ fibroblast ในชั้นหนังแท้ทำงานเสื่อมลง ส่งผลให้การสร้างเส้นใยคอลลาเจน เส้นใยอีลาสติน สาร glycoaminoglycan ลดลง ส่วนคุณภาพของเส้นใยและสารเหล่านี้ก็ลดลงด้วยทำให้ผิวหนังความยืดหยุ่น นอกจากนี้หน้าที่การทำงานของผิวหนังที่ชรา ก็จะลดลงด้วย เช่น barrier function, cell replacement, chemical clearance, กระบวนการซ่อมแซม DNA, ความชุ่มชื้นของชั้นหนังกำพร้า, ระบบภูมิคุ้มกัน, mechanical protection, การผลิตsebum, ประสาทรับความรู้สึก, การผลิตเหงื่อ, การควบคุมอุณหภูมิ, การสร้างวิตามินดี, การหายของแผลเมื่อบาดเจ็บ

2.1.2 พันธุกรรม

เชื่อว่าความชราเป็นกระบวนการที่ถูกกำหนดไว้แล้วตามพันธุกรรมในดีเอ็นเอ ทำให้มีความสามารถในการแบ่งตัวได้อย่างจำกัด (cellular senescence) จากทฤษฎีความชรา Hayflick limit เชื่อว่าทุกครั้งที่เซลล์แบ่งตัวจะมีการหดตัวสั้นลงของ Telomere (Yaar & Gilchrest, 2008b; Menon, Farra, Botto & Domloge, 2010) เมื่อถึงจุดจุดหนึ่งจะทำให้เซลล์หยุดแบ่งตัวหรือเกิด apoptosis

2.1.2.1 อนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species: ROS)

จากขบวนการเผาผลาญพลังงาน โดยเฉพาะที่ไมโทคอนเดรียซึ่งเป็นแหล่งที่ทั้งสร้างพลังงานและอนุมูลอิสระ จากทฤษฎีเชื่อว่าสิ่งมีชีวิตที่มีอัตราการเผาผลาญสร้างพลังงานสูงจะมีอายุขัยสั้น เช่น แมลงหวี่ เนื่องจากไมโทคอนเดรียเป็นแหล่งที่เกิดอนุมูลอิสระที่มาจากการสร้างพลังงาน ดังนั้นไมโทคอนเดรียจึงได้รับผลกระทบจากอนุมูลอิสระด้วยเช่นกัน ทฤษฎี mitochondrial of aging พบว่าเมื่ออายุมากขึ้นจะพบ 8-hydroxydeoxy guanine (8-OHdG) ซึ่งเป็นตัวบ่งบอกว่ามีการทำลาย mitochondrial DNA & protein โดยปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งจะพบมากขึ้นในไมโทคอนเดรียของเซลล์ fibroblast ที่มีอายุมากขึ้น ความเสื่อมที่เกิดกับไมโทคอนเดรียโดยเฉพาะที่ mitochondrial DNA อาจทำให้การผลิตเอนไซม์ที่ใช้ใน ETS มีความผิดปกติ ไมโทคอนเดรียจึงสร้างพลังงานได้น้อยลง เสื่อมสภาพและเสียหายลงไป ถึงแม้ว่าโดยปกติเซลล์จะมีสารต้านอนุมูลอิสระโดยธรรมชาติอยู่แล้ว เช่น glutathione peroxidase, super oxidizedismutaseII (SOD2) แต่สารเหล่านี้ก็ล้วนแล้วแต่ลดลงตามวัย นอกจากนี้หน้าที่สำคัญของไมโทคอนเดรียคือ การควบคุมการตายของเซลล์ (apoptotic function) ถ้าหน้าที่นี้เสียไปก็ทำให้เกิดกลายการพันธุ์ของเซลล์ได้ (Menon, Farra, Botto & Domloge, 2010)

2.1.2.2 เผ่าพันธุ์

มีงานวิจัยมากมายที่พบว่าเชื้อชาติกำเนิดมีผลต่อการเกิดริ้วรอย โดยชาวคอเคเซียนจะเกิดริ้วรอยเร็วกว่าชาวเอเชีย และคนผิวดำจะมีเม็ดสีที่ผิวหนังคอยปกป้องผิวจากการทำลายของแสงแดดมากกว่าคนผิวขาวส่งผลให้พบอุบัติการณ์ของมะเร็งผิวหนังได้น้อยกว่า (Chung, 2003; Jacinto et al., 2005; Anais Aurora Badia, 2009)

2.1.2.3 ลักษณะทางพยาธิวิทยา

1. ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

จะบางลง 10-15% โดยสัมพันธ์กับอายุระหว่าง 30-80 ปี (Wulf, 2004) ลักษณะเด่น คือ พบการแบนราบลงของรอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้า (dermal-epidermal junction) (Kurban & Bhawan, 1993) มีการแบนลงของ dermal papillae และ epidermal rete pegs ทำให้แรงยึดเหนี่ยวกันของผิวหนังกำพร้ากับหนังแท้ลดลง การลำเลียงอาหาร ระหว่างผิวหนังชั้นกำพร้าและชั้นหนังแท้ลดลงส่งผลให้ผิวหนังกำพร้าหลุดลอกง่ายและเกิดเป็นแผลได้ง่าย ในผิวที่ชราจะมีปริมาณไขมัน ความชุ่มชื้นและอัตราการผลิตเซลล์ผิวลดลงทำให้ผิวมีลักษณะเป็นขุยแห้งและไม่เรียบ (Denda et al., 1993) keratinocyte จะมีขนาดใหญ่ขึ้น ส่วน keratinocyte ที่เกิดกระบวนการ senescent จะมีโอกาสเกิดการกลายพันธุ์และเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งได้ นอกจากนี้จำนวนเม็ดสีและการทำงานของมันมีทั้งเพิ่มขึ้นหรือลดลง ทำให้พบสีผิวไม่สม่ำเสมอ กระดำและขาวได้ในผู้สูงอายุ (Yaar & Gilchrist, 2008 a, 2008b) ในผู้สูงอายุจะมี Barrier function ลดลง การดูดซึมสารที่ละลายน้ำลดลง แต่สารที่ไม่ละลายน้ำยังดูดซึมได้เท่าเดิม การสร้างไขมันจาก lamellar body ลดลง และพบปริมาณของ filagrin ที่ทำหน้าที่จับ keratin filament กับ microfibril (Tezuka, 1994; Nava Dayan, 2008) ลดลง ดังนั้นจึงทำให้ barrier function ของผิวหนังลดลง (Ghadially, 1995)

2. ชั้นหนังแท้ (Dermis)

Fibroblast และหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ มีจำนวนลดลง ทำให้เส้นใย collagen, elastin และสาร ground substance มีจำนวนลดลง และมีคุณสมบัติที่เปลี่ยนแปลงไปทำให้ความแข็งแรงของผิวหนังลดลง เส้นใย collagen จะลดลงร้อยละ 1 ต่อปี โดยจะมีลักษณะ compact, granular มีเอนไซม์ย่อย collagen (collagenase) ที่เพิ่มมากขึ้น เส้นใย elastin มีขนาดและปริมาณเส้นผ่านศูนย์กลางลดลง ในผิวที่ชรา elastin จะแตกหักเป็นส่วนเล็ก ๆ และมีช่องว่างภายใน elastin เกิดขึ้น มีการลดลงของส่วนประกอบภายใน elastin เช่น elastin, fibrillin, fibulin พบ ground substance ได้แก่ mucopolysaccharides, glycoaminoglycans, proteoglycans มีจำนวนลดลง โดยเฉพาะกรด hyaluronic ทำให้ผิวหนังเสียความยืดหยุ่นไป

การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ พบว่าจำนวน venule ใน papillary dermis ลดลงและผนังของหลอดเลือด microcapillary หนาขึ้น หลอดเลือดขนาดเล็กผนังจะบาง เมื่อได้รับแรงกระทำจะเกิดรอยชำรุดได้ง่าย จำนวนหลอดเลือดโดยเฉพาะ vertical capillary loops ใน dermal papillae ลดลง ทำให้ผิวหนังผู้สูงอายุมีลักษณะซีด เ็น การตอบสนองของหลอดเลือดต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาวะภายนอกลดลง เช่นการระบายความร้อน การแพ้ การถ่ายเทความร้อนช้าลง

ตารางที่ 2.1 Histologic Features in Aging of Human Skin

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

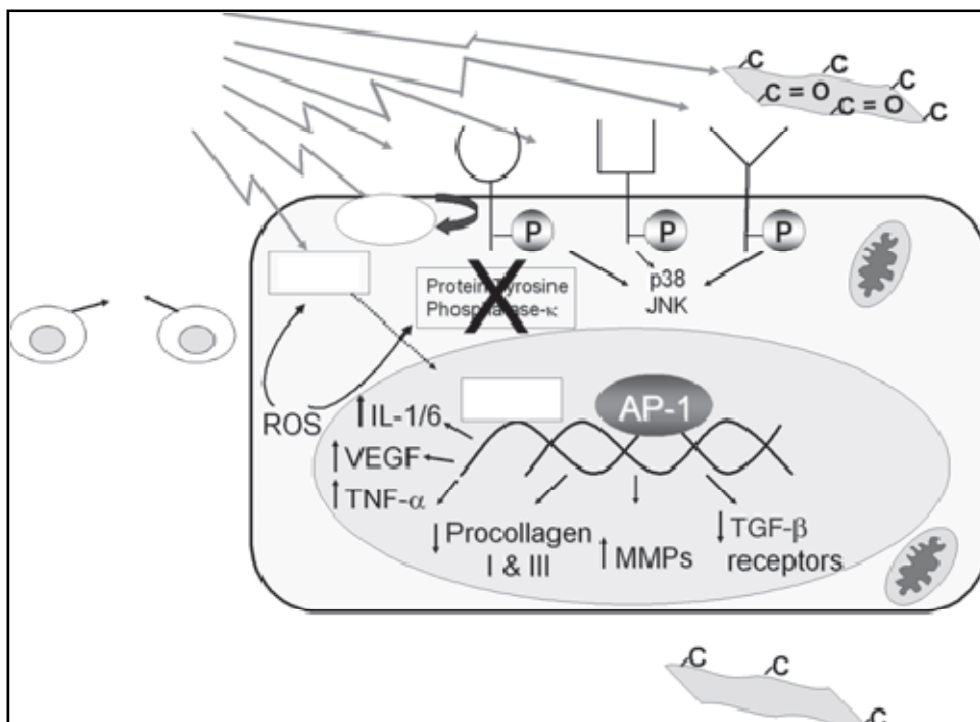
จาก Yaar, M., & Gilchrest, B. A. (2008a). **Skin resurfacing: Ablative lasers, chemical peels and dermabrasion: Elizabeth L. Tanzi, Tina S. Alster. Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine** (7th Ed.). New York: Mcgraw-Hill.; Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2008b). Aging of skin. In I. M., Freedberg, A. Z., W. K., Eisen, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, Kate SI, (Eds. pp.963-973). **Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine** (7th ed.). New York: Mcgraw-Hill.

2.1.2.4 ริ้วรอยจากแสงแดด (Photoaging)

1. ลักษณะที่พบในผิวหนังที่เกิดความชราจากแสงแดด (Yaar & Gilchrest, 2008 a, 2008b; Nava Dayan, 2008)

1) ชั้นหนังกำพร้า พบว่ามีการเรียงตัวเซลล์ผิดปกติและมี Atypia ซึ่งเชื่อว่าเป็นสาเหตุของการเกิดเนื้องอกของผิวหนังได้ ที่สำคัญชั้นหนังกำพร้าจะมีการหนาตัวซึ่งต่างจากริ้วรอยที่เกิดตามวัยที่จะพบชั้นหนังกำพร้าที่บางลง

2) ชั้นหนังแท้ ลักษณะเด่นที่พบคือ Elastosis ผิวจะมีลักษณะไม่เรียบ เป็นเม็ดสีเหลือง ๆ ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบมีการทำลายของเส้นใย elastin และเกิดการรวมตัวกัน Amorphous mass ประกอบด้วย Tropoelastin, Fibrillin ที่เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ ปริมาณของ ground substance จะเพิ่มขึ้นในผิวหนังที่ถูกทำลายจากแสงแดด ในขณะที่เส้นใย collagen ลดลง พบการเพิ่มขึ้นของ hyperplastic fibroblast และ mononuclear cells เกิดผิวหนังอักเสบจากแสงแดด (heliodermatitis) สิ่งต่างจากริ้วรอยตามวัยคือ จะพบ inflammatory cell และ fibroblast เพิ่มขึ้นมากกว่าบริเวณที่ไม่ได้รับแสง แต่ริ้วรอยตามวัยที่ไม่มี Inflammation



ภาพที่ 2.1 กลไกการเกิดผิวที่เสื่อมสภาพจากแสงแดด

กลไกทางชีวเคมีของการเกิดความชราของผิวหนัง (Yaar & Gilchrist, 2008 a, 2008b) จากภาพที่ 2.1 จะเห็นว่า Reactive oxygen species (ROS) นั้นถูกสร้างมาจากขบวนการ oxidative metabolism ซึ่งเป็นปฏิกิริยาภายใน และจากการที่ Chromophores ในผิวหนังดูดซับ Ultraviolet (UV) ซึ่งเป็นปัจจัยภายนอก ส่งผลให้มีการเพิ่มของ Oxidative phosphorylation ของ cell surface receptor ทำให้เกิดการกระตุ้น Transcription factor ทั้ง activator protein 1 (AP-1) และ Nuclear factor-kappa B (NF-kB)

การกระตุ้น AP-1 มีผลทำให้เกิดการกระตุ้น transcription ของ Matrix metalloproteinase (MMPs) growth factor genes ใน fibroblast และ keratinocyte และทำให้การสังเคราะห์ procollagen ลดลง โดยมีผลยับยั้ง Type I, III procollagen gene expression ใน fibroblast และยับยั้ง transforming growth factor-B (TGF-B) ที่ TGF-B receptor ทำให้เกิดการลดลงของ dermal matrix formation

การกระตุ้น NF-kB ทำให้เกิด transcription ของ proinflammatory cytokine genes ได้แก่ IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alpha ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบตามมา โดย proinflammatory cytokine มีผลไปกระตุ้นการสร้าง ROS และ ROS ก็ทำให้เกิดการสร้าง carbonyl group ในโปรตีน ทำให้เกิดการสะสมของโปรตีนที่ถูกทำลาย

2.1.3 วิธีการรักษาริ้วรอย

ในปัจจุบันมีการคิดค้นพัฒนาวิธีการรักษา ริ้วรอยได้หลายวิธี โดยมีขั้นตอนหลากหลาย ตั้งแต่ การใช้ยาทา การรับประทานยาหรือหัตถการต่าง ๆ (ปรียา กุลละวณิชย์, 2553; Yaar & Gilchrest, 2003) ดังนี้

2.1.3.1 การใช้ยาทา (Topical therapy)

1. Tretinoin (Retinoic acid)

เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษา ริ้วรอยที่เกิดจาก photoaging ผลการรักษาจะดีขึ้นภายใน 4-10 เดือน แต่มีผลข้างเคียงคือ ผิวแห้ง ผิวแดงลอก (Brawan et al., 1991)

2. Alpha Hydroxy Acid (AHA) มีผลที่บริเวณ stratum corneum-stratum granulosum junction โดยการลด corneocyte cohesion (Pearl, Babara, Richard & Brenda, 2004; Rona et al., 2004; Yaar & Gilchrest, 2007)

3. Chemical peeling

เป็นการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นกรดที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ กัน มีผลทำให้เซลล์ผิวหนังหลุดลอกออก แบ่งระดับความลึกเป็น 3 ระดับคือ superficial, medium-depth และ deep types ซึ่งผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ รอยแดง รอยดำ ดิเดเชื้อ และแผลเป็น (Yaar & Gilchrest, 2008a, 2008b)

4. Botulinum toxin a injection

Botulinum Type A exotoxin ออกฤทธิ์ที่ receptor ที่ presynaptic neuron ของ motor unit ซึ่งทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ส่งผลให้เกิด muscle weakening ชั่วคราว ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ รอยจำเริญ หน้าตาตก (Emily, Tierney & Hanke, 2010)

5. Collagen injection

เป็นการฉีดสารเข้าใต้ผิวหนังเพื่อลบ ริ้วรอย และร่องลึก สารที่ใช้เช่น คอลลาเจน, hyaluronic acid, poly-L-lactic, calcium hydroxyl apatite, ไขมันจากตนเอง และ silicone แต่ละชนิดก็มีความแตกต่างในเรื่องของความคงทน ความปลอดภัย ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ รอยจ้ำ การติดเชื้อ (Ranen et al., 2004)

6. Dermabrasion

เป็นการใช้ผงผลึกกรอผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ส่วนบนและส่วนกลางออกไป นอกจากนี้ยังสามารถใช้รักษา รอยหลุมแผลเป็นจากสิว ข้อควรระวังคือการติดเชื้อ Hepatitis B และ HIV (Yaar & Gilchrest, 2008a, 2008b)

7. Laser resurfacing

1) Carbon dioxide (CO₂) laser เป็น laser ชนิดลอกผิวโดยทำให้ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) เกิดการบาดเจ็บ และร่างกายจะเกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมา แต่ข้อเสียคือเกิดรอยแดง รอยดำ ติดเชื้อ เกิดแผลเป็น (David, 2008; Emliy et al., 2010)

2) Erbium: Yttrium-Aluminum-Garnet (Er:YAG) เป็น laser ชนิดลอกผิวอีกชนิดหนึ่งที่ใช้รักษาริ้วรอยและทำให้ระยะเวลาในการหายของแผลเร็วขึ้น แต่ผลการรักษาน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ CO₂ laser (Goldberg, 2008; Emliy et al., 2010)

2.2 กรดวิตามินเอ (Tretinoin)

ปัจจุบันได้มีการนำยาในกลุ่มกรดวิตามินเอมาใช้กันอย่างแพร่หลาย วิตามินเอมีความสำคัญในกระบวนการ epidermal proliferation และ collagen metabolism นอกจากนี้ยังมีผลต่อกระบวนการอักเสบและ Immunomodulating action เมื่อรับประทานในปริมาณมาก อาจเกิดอาการข้างเคียงคือ Hypervitaminosis A ถ้าเป็นแบบตา มักจะพบอาการระคายเคืองที่บริเวณที่ทา แบ่งโครงสร้างเป็น 4 รุ่น (Darienski, Surber & Fluhr, 2010)

1. First generation (non-aromatic retinoids) เช่น Retinol (all-trans retinol, vitaminA), Retinaldehyde, Tretinoin (all-trans retinoic acid), Isotretinoin(13-cis retinoic acid), Alitretinoin(9-cis retinoic acid)

2. Second generation (mono-aromatic retinoids) เช่น Etretinate และ Acitertin

3. Third generation (poly- aromatic retinoids) เช่น Adapalene, Tazarotene

4. New retinoids เช่น Seletinoid G (บางตำราจัดเป็น 4th generation), Arotinoid, Eretin

ในบรรดายาในกลุ่มวิตามินเอนั้น กรดวิตามินเอ (tretinoin) เป็นตัวที่ได้รับความนิยมกันอย่างแพร่หลาย และมีการศึกษาถึงการนำมาใช้ในทางคลินิกและความปลอดภัยในการใช้มากกว่ายาตัวอื่นในกลุ่มวิตามินเอ (Christina Stefanaki, Alexander Stratigos & Andreas Katsambas, 2005; Darienski et al., 2010)

2.2.1 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชของวิตามินเอ

Beta carotene สามารถสร้างเป็น Retinol : all-trans retinol (ROL) ได้สองโมเลกุล ROL สามารถถูกทำให้เป็น ester (esterify) โดยผ่าน lecithin/retinol acyltransferase (LRAT) และถูกเก็บไว้ในรูป ester เมื่อร่างกายจะนำมาใช้ก็จะ hydrolysis ได้ free ROL ออกมา ROL จะถูก oxidation ได้เป็น

all-trans retinaldehyde และ All-trans retinoic acid (tRA: tretinoin) ตามลำดับ ซึ่ง tRA จะจับกับ CRABP เพื่อไปออกฤทธิ์ที่ intranuclear retinoid receptor นอกจากนี้ tRA สามารถเปลี่ยนโครงสร้างเป็น 9-cis RA (9c RA) และ 13-cis RA (13c RA) เมื่อจะขับออกจากเซลล์ cytochrome-P450 enzyme CYP26 จะเปลี่ยน tRA เป็น 4-hydroxy-all-trans retinoic acid (4-OH RA) ซึ่งจะช่วยให้ร่างกายขับออกจากเซลล์ได้

2.2.2 กลไกการออกฤทธิ์ของวิตามินเอ

วิตามินเอผ่านเซลล์เมมเบรนด้วยกระบวนการ nonreceptor mediated endocytosis แล้วไปจับกับ cellular retinoic acid-binding protein (CRABP) เพื่อส่งออกฤทธิ์ที่นิวเคลียส โดยจับกับตัวรับในนิวเคลียส (Intranuclear retinoid receptor) รวมตัวกันเป็น complex และทำตัวเป็น transcription factor ไปกระตุ้นการทำงานของ DNA ในบริเวณ retinoic acid responsive element (RARE) ทำให้เกิดการสร้าง heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) และ amphiregulin (AR) ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นการแบ่งตัวและการพัฒนาของ basal keratinocytes ส่งผลให้ผิวหนังกำพร้าหนาตัวขึ้นและเร่งการผลัดเซลล์ผิวหนังส่วนบนลดปริมาณเม็ดสีทำให้ผิวหนังส่วนบนดูใสขึ้น (Sorg, Kuenzli, Kaya & Jean-hilaire, 2005; Yaar & Gilchrist, 2008a, 2008b; Darlenski et al., 2010)

Intranuclear retinoid receptor มี 2 ชนิดคือ retinoic acid receptors (RARs) และ retinoic X receptor (RXRs) แต่ละชนิดยังแบ่งย่อยเป็น α , β , γ ตัวรับจะประกอบตัวกันเป็น heterodimer ในผิวหนังคนส่วนมากประกอบด้วย RAR γ จับกับ RXR α

สำหรับใน photodamaged skin กลไกการออกฤทธิ์ของวิตามินเอมีดังนี้

1. ในแง่ของการรักษาริ้วรอย ในระดับโมเลกุล (molecular mechanism) พบว่าการดิวตามินเอ (tretinoin) ยังยับยั้งการสลายของคอลลาเจนโดยการยับยั้ง UV-induced DNA binding of transcriptional factor activator protein-1 (AP-1) ซึ่งเป็นตัวการในการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจน Matrix metalloproteinase (MMPs) ในทางตรงกันข้ามการดิวตามินเอยังเพิ่มการผลิตเคราห์คอลลาเจน โดยการยับยั้ง UV-induced c-Jun และมีผลการทำงานของ transforming growth factor beta (TGF- β) ในระดับ histological feature พบว่าผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดดเมื่อได้รับการรักษาด้วยวิตามินเอจะมีการเพิ่มขึ้นของ collagen type I, III, VII (ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญใน fibrils), ทำให้ elastin เรียงตัวกันเป็นระเบียบ, ช่วยในการสมานแผลของชั้นหนังแท้โดยสัมพันธ์กับการมีเลือดมาเลี้ยงมากขึ้นเมื่อตรวจดูด้วย Doppler velocimetry

2. ในแง่ของการเพิ่มความเรียบเนียนและลดความหยาบกระด้างของผิว ในระดับโมเลกุล (molecular mechanism) พบว่าการดิวตามินเอสามารถกระตุ้น RARE ทำให้เกิดการสร้าง heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) และ amphiregulin (AR) ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นการแบ่งตัว

และการพัฒนาของ basal keratinocytes ในระดับ histological feature พบ ผิวหนังกำพร้าหนาตัวขึ้น (epidermal hyperplasia), compaction of stratum corneum, deposition of GAGs in epidermis

3. ในแง่ของการปรับสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอ (skin discoloration) ในระดับโมเลกุล (molecular mechanism) พบว่าสามารถยับยั้ง tyrosinase, ยับยั้ง melanosome transfer ในระดับ histological features พบว่า melanin มีจำนวนลดลง, Golgi complex และ Endoplasmic reticulum ในเซลล์เม็ดสี (melanocyte) มีขนาดเล็กลง

ตารางที่ 2.2 ผลของกรดวิตามินเอที่มีต่อผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด

Molecular mechanism	Histological features	Clinical effects
Increase collagen synthesis	1. Collagen-rich repair zone in upper papillary dermis	Improvement of wrinkle
1. Inhibit UV –induced c-JUN		
2. Alter TGF- β expression	2. Increase collagen I, III, VII (anchor fibril)	
Inhibit collagen degradation	3. Reorganize dermal collagen into woven bundle of fibers	
3. AP-1 mediated MMP inhibition	4. Normalize elastic tissue organization	
	5. Increase angiogenesis	
Initiate epidermal proliferation	1. Epidermal hyperplasia	Increase skin smoothness &
1. EGF – receptor activation via specific induction of HB-EGF & AR	2. Compaction of stratum corneum	Decrease roughness
Increase epidermal differentiation	3. Thicken granular layer	
1. stimulate transglutaminase, involucrin, filaggrin expression	4. Increase epidermal & dermal intercellular mucin deposition	
1. Inhibit tyrosinase activity	1. Decrease melanin content	Improvement of skin
2. Inhibit melanosome transfer	2. Enhance keratinocyte shedding	discoloration
3. Physicochemical UV- photoabsorption	3. Reduce size of melanocytes' Golgi complex & endoplasmic reticulum	

การศึกษาประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของกรดวิตามินเอเทียบกับยาหลอก ปี 1991 โดย Weinstein พบว่า 0.01% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ, ปี 1992 โดย Olsen พบว่า 0.01% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 1993 โดย Andreano พบว่า 0.01% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 2001 โดย Nriyady พบว่า 0.02% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 2001 โดย Nriyady (คณะเดียวกัน) พบว่า 0.02% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลง

ของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 1991 โดย Weinstein พบว่า 0.05% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 1992 โดย Olsen พบว่า 0.05% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 1994 โดย Lowe พบว่า 0.05% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ปี 2001 โดย Kang พบว่า 0.05% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอีกหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า tretinoin สามารถช่วยรักษา ริ้วรอยได้ (Christina Stefanaki et al., 2005)

มีการศึกษาถึงประโยชน์ที่จะได้รับเมื่อทากรดวิตามินเอในระยะยาว โดยทา 0.05% tretinoin วันละครั้ง เป็นเวลา 24 เดือน พบว่า สามารถช่วยรักษาผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด โดยไม่พบ cellular atypia ใด ๆ เลยตลอดระยะเวลาการรักษา

มีการศึกษา ถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของกรดวิตามินเอที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน ปี 1992 โดย Olsen เทียบระหว่าง 0.05% กับ 0.01% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ากลุ่ม 0.05% tretinoin มีการลดลงของริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ปี 1991 โดย Weinstein เทียบระหว่าง 0.05% กับ 0.01% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ากลุ่ม 0.05% tretinoin มีการลดลงของริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ปี 1997 โดย Olsen เทียบระหว่าง 0.05% กับ 0.01% tretinoin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ากลุ่ม 0.05% tretinoin มีการลดลงของริ้วรอยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาปี 1995 โดย Griffin มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง 0.025% กับ 0.1% tretinoin เป็นเวลา 48 สัปดาห์ พบว่าผลลัพธ์ไม่มีความแตกต่างกันทั้งในแง่ของ histology และผลทางคลินิก และยังพบว่าที่ความเข้มข้นที่สูงขึ้น (0.1% tretinoin) จะพบอาการระคายเคืองที่มากกว่า

การศึกษาใช้ 0.025% tretinoin ในผิวหนังบริเวณที่ไม่โดนแดดพบว่า ทั้ง collagen, elastin หนาตัวขึ้น ในชั้น papillary dermis มีการหนาตัวของ fibroblast และหลอดเลือดเล็ก

ลักษณะทางคลินิกที่เห็นได้ชัด จะอยู่ในช่วง 8 สัปดาห์ถึง 12 เดือน โดยหลังจากเดือนแรกที่ใช้ยาผู้ป่วยจะรู้สึกผิวนิยมนเรียบขึ้น ในเดือนที่ 3 จะเริ่มรู้สึกว่าริ้วรอยลดลง รอยกระจางลง ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในบริเวณหนังตาบนหรือในบริเวณ 1 เซนติเมตร ของ ciliar border ของขอบตาล่าง เพราะอาจเกิดเยื่อตาอักเสบได้หากเข้าตา การตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยในแต่ละคนไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของริ้วรอยและความเข้มข้นของยา ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมและปัจจัยทางพันธุกรรม

ผลข้างเคียงของยา tretinoin คือมักจะมีการผิวแดง ลอก คัน และปวดแสบปวดร้อน ส่วนใหญ่จะเกิดในช่วงแรกของการรักษาหลังจากนั้นผิวหนังจะปรับสภาพและทนต่อยาได้ ในบางรายอาจใช้ 3% indomethacin หรือ 1% hydrocortisone เพิ่มลงไปเพื่อลดการระคายเคือง ถ้าผู้ป่วยเกิดการระคายเคืองแม้จะลดความเข้มข้นลงแล้ว ควรหยุดยา

สามารถ support vesticular breathing โดยผ่านกระบวนการขนถ่ายทอดพลังงาน (Electron transport chain; ETC), stabilize of mitochondrial membrane โดยการยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ที่ผนังของไมโทคอนเดรีย (McDaniel, 2005a; Michael Bodmer et al., 2009) และเป็นตัวต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญที่ผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย (Geromel et al., 2002) การที่ผนังของไมโทคอนเดรียมีเสถียรภาพจะช่วยส่งเสริมการป้องกัน epidermal keratinocyte จากภาวะ apoptosis ที่เกิดจากการทำลายของแสงแดดที่ผิวชั้นบนของ stratum granulosum (Menon et al., 2010), anti-apoptotic effect ในเซลล์ผิวหนังโดยป้องกันไมโทคอนเดรียจากภาวะ oxidative stress ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะการเกิด superoxide production triggering apoptotic cascade ใน fibroblast (Geromel et al., 2002) และจากทฤษฎี mitochondrial of aging ที่เชื่อว่าความเสื่อมที่เกิดที่ไมโทคอนเดรียส่งผลให้เซลล์เสื่อมสภาพไปด้วย ดังนั้นผลิตภัณฑ์ที่สามารถส่งเสริมการทำงานของไมโทคอนเดรียได้โดยเฉพาะในเซลล์ผิวหนัง ก็จะมีประโยชน์ที่มากมายต่อผิวหนังไม่ว่าจะเป็น oxidative defense, cell survival, improved skin barrier, มีความสามารถในการป้องกันการรุกรานจากภายนอก (daily environmental assaults) ซึ่งอาจรวมไปถึงการใช้ร่วมกันกับสารกันแดดในการป้องกันรังสียูวี นอกจากนี้ยังสามารถฟื้นฟูผิวได้ (Menon et al., 2010) ดังนั้นจะเห็นว่า Idebenone มีคุณสมบัติในการป้องกันและฟื้นฟูความเสื่อมของผิวหนังได้

มีการศึกษาในปี 2005 โดย McDaniel และคณะ เพื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระกับ L-ascorbic acid, dl-alpha tocopherol, alpha lipoic acid, kinetin, Coenzyme Q10 พบว่า idebenone มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระโดยรวม (Total oxidative stress protection capacity score) เหนือกว่าสารข้างต้นทุกตัวทั้งในแง่ของ

1. radical scavenging capacity พบว่า Idebenone = 20%, L-ascorbic acid = 20%, dl-alpha tocopherol = 20%, Coenzyme Q10 = 15%, kinetin = 10%, alpha lipoic acid = 5% ตามลำดับ
2. การป้องกัน lipid peroxidation พบว่า kinetin = 20%, Idebenone = 16%, dl-alpha tocopherol = 10%, Coenzyme Q10 = 5%, L-ascorbic acid = 3%, alpha lipoic acid = 5% ตามลำดับ
3. การปกป้อง cell membrane lipid จากปฏิกิริยา oxidation พบว่า alpha lipoic acid = 20%, Idebenone = 19%, dl-alpha tocopherol = 17%, L-ascorbic acid = 12%, Coenzyme Q10 = 12%, kinetin = 10% ตามลำดับ
4. การป้องกันการเกิดภาวะ DNA damage หลังจากสัมผัสกับรังสียูวีบี (UVB) พบว่า Idebenone = 20%, kinetin = 17%, dl-alpha tocopherol = 17%, Coenzyme Q10 = 17%, L-ascorbic acid = 17%, alpha lipoic acid = 7% ตามลำดับ

5. การป้องกันการเกิด sunburn cell หลังจากการสัมผัสรังสียูวี (UVR) พบว่า Idebenone = 20%, dl-alpha tocopherol = 16%, kinetin = 11%, Coenzyme Q10 = 6%, alpha lipoic acid = 5%, L-ascorbic acid = 0% ตามลำดับ

6. การต้านอนุมูลอิสระโดยรวม (Total oxidative stress protection capacity score) พบว่า Idebenone = 95%, dl-alpha tocopherol = 80%, kinetin = 68%, Coenzyme Q10 = 55%, L-ascorbic acid = 52%, alpha lipoic acid = 41% ตามลำดับ

มีการศึกษาในปีในปีเดียวกัน (ค.ศ. 2005) โดย Mc daniel และคณะ ถึงประสิทธิภาพของ Idebenone ในการรักษาผิวหนังที่เกิด photodamage โดยเปรียบเทียบระหว่าง Idebenone 0.5% กับ 1.0% ในอาสาสมัครหญิง 41 คน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ริ้วรอยดีขึ้น 27% และ 29%, ความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้น 37% และ 37%, ความหยابกระด้างของผิวดีขึ้น 23% และ 26%, สภาพผิวที่ถูกแสงแดดทำลายดีขึ้น 30% และ 33% สำหรับ Idebenone 0.5% กับ 1.0% ตามลำดับ และเมื่อตัดชิ้นเนื้อไปตรวจพบว่ามีจำนวน collagen I เพิ่มขึ้นในทั้ง Idebenone 0.5% และ 1.0% นอกจากนี้ยังพบว่า Idebenone สามารถยับยั้ง IL-1b, IL-6 และ MMP-1 ซึ่งเป็นตัวการทำให้ผิวเกิดความเสื่อม (McDaniel et al., 2005b)

ดังนั้นจะเห็นว่า Idebenone เป็นสารที่มีคุณสมบัติด้านความชราของผิวหนังได้ทั้งจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ในปัจจุบันตามท้องตลาดจึงได้มีการนำ Idebenone มาใช้ในกลุ่มผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอยกันอย่างแพร่หลาย

2.4 เครื่อง VISIOSCAN VC98

Visioscan VC98 (ภาพที่ 2.3) เป็นเครื่องมือที่สามารถวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของริ้วรอยได้โดยตรง เครื่องมือนี้ประกอบด้วย High solution video sensor chip ชนิดพิเศษโดยใช้ ultraviolet light A (UVA) เป็นแหล่งกำเนิดแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติก ประกอบด้วย Halogenated lamp ซึ่งมีแสง Halogen 2 ชนิด อยู่ตรงข้ามกันเพื่อให้แสงส่องสว่างทั่วๆ ไปหน้า โดยตัดการสะท้อนของแสงออกเพื่อให้ได้ภาพผิวหนังที่คมชัด ใช้ Charge-coupled device (CCD) camera ถ่ายภาพเอาไว้ หลักการของเครื่องคือความเข้มข้นของแสงที่ความกว้างและลึกต่างกันจะไม่เท่ากัน CCD camera จะรับแสงที่กระทบผิวแล้วนำไปแปลผลเป็นความกว้างและลึกโดยมีหน่วยเป็นครรชนิ (index)



ภาพที่ 2.3 เครื่อง Visioscan VC98

Visioscan VC98 เชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์ซึ่งใช้ Image digitalization unit 256 gray level โดย 0 คือสีดำ และ 255 คือสีขาว ภาพที่เกิดขึ้นสามารถแสดงออกมาเป็นรูปพื้นผิวได้ โปรแกรมที่ใช้คำนวณ surface parameter คือ SELS program (Surface Evaluation of Living Skin) ใช้ไปคำนวณค่าตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่

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

ค่าตัวแปรเหล่านี้ได้ถูกนำไปใช้ในการศึกษาหลายการศึกษาเพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมสำหรับใช้ประเมิน Skin surface เครื่องมือนี้มี program คำนวณค่าเฉลี่ย และค่า deviation ของแต่ละ parameter และมี reproducibility function คือวัดกี่ครั้งก็ได้ค่าใกล้เคียงกัน เครื่องนี้มีข้อดีคือ

1. สามารถวัดที่ผิวหนังโดยตรง โดยไม่ต้องใช้ skin replica แบบเครื่องรุ่นเดิมที่ยุ่งยากในการเตรียมซลิคอน และค่าใช้จ่ายสูง
2. สามารถเก็บข้อมูลไว้ในฐานข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ที่หลังได้ โดยตัวแปรต่าง ๆ สามารถคำนวณได้ในเวลาเดียวกัน ทำให้ไม่เสียเวลา
3. พิมพ์ข้อมูลออกมาได้
4. สร้างเป็นภาพ 3 มิติ ได้ในเวลา 2-3 นาที
5. มี filter function หลายอย่างที่สามารถปรับปรุงคุณภาพของรูปได้

ในการวิจัยนี้ใช้ Visioscan VC98 เพราะค่าที่วัดได้ น่าจะใช้อ้างอิงถึงริ้วรอยบริเวณใบหน้าได้ และจะวัดค่า Skin wrinkle (SEw) เป็นหลัก

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

Double – blind, Randomized controlled trial

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

3.2.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณหน้าผาก

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว จำนวน 30 คน โดยมีเกณฑ์คัดเลือก ดังนี้

3.2.1.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ารับการรักษ (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วอายุระหว่าง 20-60 ปี
2. ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษ (Inform consent)

3. อาสาสมัครมีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์

3.2.1.2 เกณฑ์ในการคัดออกจากการรักษ (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยากกลุ่ม retinoid ทั้งชนิดกินและทา
3. ผู้ที่แพ้ Tretinoin
4. ผู้ที่แพ้ Idebenone

5. ผู้มีโรคร้ายแรงหรือเรื้อรังที่มีผลต่อการวิจัย
6. ผู้ที่มีพื้นบริเวณผิวหนังที่จะทำการศึกษา
7. ผู้ที่มีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง เช่น Cutis laxa, Morphea เป็นต้น
8. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย ablative laser และ non-ablative laser, botulinum toxin A injection ในช่วง 6 เดือนก่อนการวิจัย
9. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วย non permanent filler injection และผลของ filler นั้นหมดไปยังไม่ถึง 6 เดือนก่อนการวิจัย

3.2.1.3 เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการวิจัย (Discontinuation criteria)

1. มีอาการแพ้ยาที่รุนแรงระหว่างที่ได้รับการรักษา คือมีผื่นแดงบวม คัน ผิวน้ำลอก มีการอักเสบ มีตุ่มน้ำ (blister)
2. ไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยได้
3. ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษาตามโครงการได้

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.3.1 ยา 0.025% Retinoin gel
- 3.3.2 ยา 0.5% Idebenone
- 3.3.3 เอกสารประเมินความพึงพอใจ
- 3.3.4 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
- 3.3.5 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.3.6 ใบซักประวัติและตรวจร่างกาย
- 3.3.7 กล้องถ่ายรูป CANON
- 3.3.8 เครื่อง VISIOSCAN®VC98 (Pinnell, 2003) เพื่อวัดค่าริ้วรอย

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

- 3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษา จากโดยขนาดตัวอย่าง (McDaneil et al., 2005a; นกตล กมลรัตนกุล, 2553; ภาวิตราภา โอภาประกาศิต, 2553) ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)} &= \frac{Z_{\alpha}^2 PQ}{D^2} \\ P &= 0.29 \\ D &= 0.17 \\ N &= 27 \end{aligned}$$

เพื่อ Drop out 10%, N = 30

1. อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน

2. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวลงในแบบบันทึกข้อมูล และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (inform consent) เพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

3. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเข้ารับการประเมินริ้วรอย โดย

Rao -Goldman 5 point visual scoring scale มี 5 ระดับ

- I = no wrinkle
- II = shallow but visible
- III = moderately deep
- III = deep with well-defined edges
- V = very deep with redundant folds

ในพื้นที่ 3*5 เซนติเมตร โดยใช้จุดกึ่งกลางของเส้นที่ตั้งฉากกับเส้นสมมุติที่ลากผ่านกึ่งกลางคิ้วทั้งสอง และเส้นสมมุติแนวนอนที่ลากผ่านจุดกึ่งกลางระหว่างคิ้วและไรผม ในท่าที่ศีรษะตั้งตรงกับลำตัว

3.4.2 เครื่อง VISIOSCAN®VC98 วัดความลึกของรอยเหี่ยวย่น ใช้จุดกึ่งกลางของเส้นที่ตั้งฉากกับเส้นสมมุติที่ลากผ่านกึ่งกลางคิ้วทั้งสอง และเส้นสมมุติแนวนอนที่ลากผ่านจุดกึ่งกลางระหว่างคิ้วและไรผม ในท่าที่ศีรษะตั้งตรงกับลำตัว

3.4.2.1 ถ่ายภาพผิวหนังบริเวณที่จะได้รับการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยกล้อง CANON

3.4.2.2 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับยาคนละสองหลอดคือ 0.5% IDBENONE และ 0.025% Retinoic acid ซึ่งเนื้อเจลยาจะเหมือนกัน และบรรจุอยู่ในหลอดที่เหมือนกัน โดยยาแต่ละหลอด (A หรือ B) อาจจะบรรจุยาชนิดใดก็ได้ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะยาใด ทาหน้าทางด้านใด จะเป็นไปตามการสุ่มที่ทีมผู้วิจัยตั้งขึ้น โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย ไม่ทราบว่าด้านใดใช้ยาชนิดใด

3.4.2.3 กำหนดด้านหน้าผากในการทายา A หรือ B ทายาที่หน้าผากอย่างละครั้ง หน้าผาก ทาปริมาณครั้งละ 0.5 กรัม (ประมาณ 1 ข้อนิ้วส่วนปลาย (finger tip)) วันละ 1 ครั้งก่อนนอน เป็นเวลาติดต่อกันนาน 6 สัปดาห์

3.4.2.4 ผู้ป่วยทุกคนจะไม่สามารถใช้ครีมทาอื่นได้ นอกจากจะได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำการวิจัย

3.4.2.5 ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 โดยประเมิน Rao –Goldman, VISIOSCAN VC98 และ ถ่ายภาพผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาด้วยกล้อง CANON

3.4.2.6 บันทึกผลข้างเคียงของการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 โดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยร่วมกันบันทึกอาการที่เกิดขึ้นหลังการรักษา

3.4.2.7 ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อผลการรักษา โดยใช้แบบประเมินความพึงพอใจ ในสัปดาห์ที่ 6

3.4.2.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับใช้วางรูปแบบในการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามมาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่ง Declaration of Helsinki และผลการวิจัยทางคลินิกเชื่อถือได้

3.4.3 การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษา กรณีเกิดผลแทรกซ้อนแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย จะทำการติดตามผลจากผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนในทุกๆครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่นๆเกิดขึ้น อาสาสมัครสามารถออกจากการทดลองได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องมาจากการวิจัยครั้งนี้

3.4.3.1 เกณฑ์การหยุดยาคือ มีผื่นแพ้สัมผัสที่สงสัยว่าเป็นจากยา มีการระคายเคืองบริเวณที่ทา

3.4.3.2 ข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ตรวจวัดด้วยเครื่อง VISIOSCAN®VC98 บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.5.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ สถานภาพสมรส ประวัติการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยวิธีอื่น ประวัติโรคประจำตัวและการแพ้ยา

3.5.2 ค่า Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6 โดยมี 5 ระดับ

- I = no wrinkle
- II = Shallow but visible
- III = moderately deep
- IIII = Deep with well-defined edges
- V = Very deep with redundant folds

3.5.3 ค่าที่วัดจากเครื่อง VISIOSCAN®VC98 ทำโดยแพทย์ผู้ทำวิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6

3.5.4 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อการลดลงของริ้วรอยในสัปดาห์ที่ 6

3.5.5 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นทุกครั้งที่คุณเข้าร่วมวิจัยมาทำการรักษา

3.5.6 จากภาพถ่ายบริเวณใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัยทุกครั้งที่มาทำการรักษา

3.6 การประเมินผลการรักษา

3.6.1 ผู้เข้าร่วมการวิจัย จะต้องมารับการประเมินผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 โดยทำการประเมินผลดังนี้ ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ สถานภาพสมรส ประวัติการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยวิธีอื่น ประวัติโรคประจำตัวและการแพ้ยา

3.6.2 ค่า Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6

3.6.3 ค่าที่วัดจากเครื่อง VISIOSCAN®VC98 ทำโดยแพทย์ผู้ทำวิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6

3.6.4 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อการลดลงของริ้วรอยในสัปดาห์ที่ 6 โดยประเมินดังนี้

Score 0 คือ ไม่พอใจ

Score 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

Score 2 คือ ฟังพอใจปานกลาง

Score 3 คือ ฟังพอใจมาก

3.6.5 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นทุกครั้งที่คุณเข้าร่วมวิจัยมาทำการรักษา

3.6.6 จากภาพถ่ายบริเวณใบหน้าของคุณเข้าร่วมวิจัยทุกครั้งที่มาทำการรักษา

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ระหว่างกลุ่ม Idebenone กับกลุ่ม Retinoic acid ใช้สถิติ Mann – Whitney U test กำหนดค่าความเชื่อมั่น

3.7.2 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ในกลุ่มเดียวกันแต่คนละสัปดาห์ ใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ที่มีการนัดหมายภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

3.7.3 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผล VISIOSCAN ระหว่างกลุ่ม Idebenone กับกลุ่ม Retinoic acid ใช้สถิติ unpair-t test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

3.7.4 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผล VISIOSCAN ในกลุ่มเดียวกันแต่คนละสัปดาห์ ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

3.7.5 เปรียบเทียบความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยบริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วที่สัปดาห์ที่ 6 ระหว่างกลุ่ม Idebenone กับกลุ่ม Retinoic acid ใช้สถิติ Chi-square กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

3.7.6 ผลข้างเคียงที่พบจากการใช้ Idebenone และ Retinoic acid ใช้ Descriptive analysis

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาผลของไอดีบีโนนกับกรดเรตินอยด์ต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว ในงานวิจัยนี้กำหนดจำนวนประชากรไว้เป็น 27 คน และสำหรับ dropout rate 10% รวมเป็น 30 คน เพื่อป้องกันปัญหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยออกจากการทดลองระหว่างการทำวิจัย เนื่องจากการวิจัยนี้ใช้ระยะเวลา 6 สัปดาห์ โดยมี 2 คนที่ออกจากการวิจัย เหตุผลการเจ็บป่วยส่วนตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับ การวิจัย อีก 1 ราย มีความจำเป็นต้องย้ายที่อยู่ไปต่างจังหวัดทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้ เหลือผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 28 คน เป็นอาสาสมัครเพศหญิงทุกคน (100%) อายุระหว่าง 22 – 55 ปี มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.43 ปี โดยทุกคนมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์คัดเลือกเข้ามาศึกษาทุกประการ

จากข้อมูลอาสาสมัคร (ตารางที่ 4.1) พบว่า อาสาสมัครเป็นเพศหญิงเพศหญิงทุกคน (100%) อายุระหว่าง 22 – 55 ปี อาสาสมัครส่วนใหญ่มีประวัติการสัมผัสแสงแดดน้อยถึงปานกลาง มีประวัติ การสัมผัสแสงแดดน้อยถึงปานกลาง อาสาสมัครส่วนใหญ่มีประวัติใช้ครีมกันแดดอย่างสม่ำเสมอ และส่วนใหญ่มีความความรุนแรงของ wrinkle บนหน้าผากทั้งสองข้างระดับ moderate

ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปเชิงคุณภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย

รายการ	จำนวน (N=28)	เปอร์เซ็นต์
เพศ		
หญิง	28	100.00
อายุเฉลี่ย (ปี)	(min=22, max=55)	37.43
การสัมผัสแสงแดด		
น้อย	11	39.29
ปานกลาง	15	35.57
มาก	2	7.14

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

รายการ	จำนวน (N=28)	เปอร์เซ็นต์
ครีมกันแดด		
ใช้	21	75
บางครั้ง	5	17.86
ไม่ใช้	2	7.14
ความรุนแรงของ wrinkle		
None (0)	0	0
Mild (1)	0	0
Moderate (2)	3	10.71
Moderately severe (3)	19	67.86
Severe (4)	6	21.43

4.2 การประเมินผลของไอดีบีโนนและกรดเรตินอยิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณหน้าผากด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลการประเมิน Wrinkle ทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณหน้าผาก (Frontal line)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
1	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
2	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
3	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
4	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
5	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

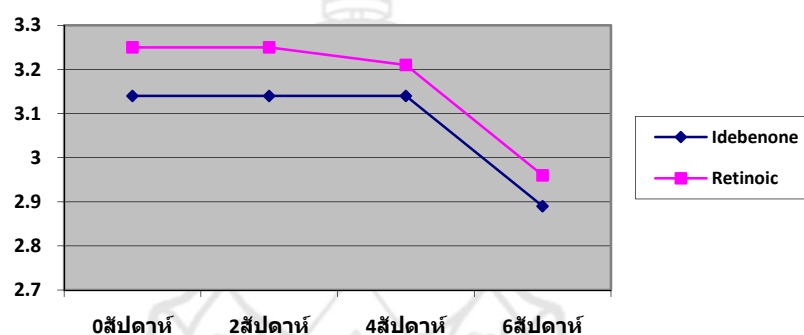
คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
6	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
7	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
8	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
9	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	4	4	4	3	0
10	Idebenone	2	2	2	2	0
	Retinoic	2	2	2	2	0
11	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
12	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	4	4	4	3	0
13	Idebenone	2	2	2	2	0
	Retinoic	2	2	2	2	0
14	Idebenone	4	4	4	4	0
	Retinoic	4	4	4	4	0
15	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
16	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
17	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
18	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
19	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
20	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
21	Idebenone	2	2	2	2	0
	Retinoic	2	2	2	2	0
22	Idebenone	4	4	4	4	0
	Retinoic	4	4	4	4	0
23	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
24	Idebenone	3	3	3	2	-1
	Retinoic	3	3	3	3	0
25	Idebenone	3	3	3	2	-1
	Retinoic	4	4	3	2	-2
26	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
27	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	4	0
28	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
	0	2	4	6	
Idebenone	3.14	3.14	3.14	2.89	-0.25
Retinoic	3.25	3.25	3.21	2.96	-0.29



ภาพที่ 4.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Idebenone	กลุ่ม Retinoic	P-value
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	
0	3.14 $\pm$ 0.59 ^a	3.25 $\pm$ 0.65 ^a	0.48
2	3.14 $\pm$ 0.59 ^a	3.25 $\pm$ 0.65 ^a	0.48
4	3.14 $\pm$ 0.59 ^a	3.21 $\pm$ 0.63 ^a	0.64
6	2.89 $\pm$ 0.5 ^b	2.96 $\pm$ 0.51 ^b	0.60

หมายเหตุ. ไม่มีความแตกต่างทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic โดยใช้สถิติ Mann – Whitney U test

^a $p = 1.00$, ^b $p < 0.01$; ตัวอักษรที่ต่างกันในคอลัมน์ แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม; $P < 0.05$ โดยใช้ ใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

ค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (frontal line) ทางคลินิก ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic ในสัปดาห์ที่ 0 (3.14 และ 3.25), สัปดาห์ที่ 2 (3.14 และ 3.25), สัปดาห์ที่ 4 (3.14 และ 3.21) และสัปดาห์ที่ 6 (2.89 และ 2.96) ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.3

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยทางคลินิกจาก wrinkle score ของกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic บริเวณหน้าผาก ดังตารางที่ 4.4 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann – Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินทางคลินิกที่ก่อนระยะการรักษา (Baseline) พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=0.48$), ในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการใช้ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=0.48$), หลังจากใช้ยาสัปดาห์ที่ 4 พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.64$) และเปรียบเทียบในสัปดาห์ที่ 6 พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ($p=0.60$)

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	1.00
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ในกลุ่ม Idebenone แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test (ตารางที่ 4.5)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง อย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้Idebenone จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	1.00
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ในกลุ่มretinoic acid แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test (ตารางที่ 4.6)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง อย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง อย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ retinoic acid จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป

4.3 การประเมินผลของไอดีบีโนและกรดเรตินอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณรอยขมวดคิ้วด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลการประเมิน wrinkle ทางคลินิกสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
1	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
2	Idebenone	3	3	3	2	-1
	Retinoic	3	3	3	3	0
3	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
4	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
5	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
6	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
7	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

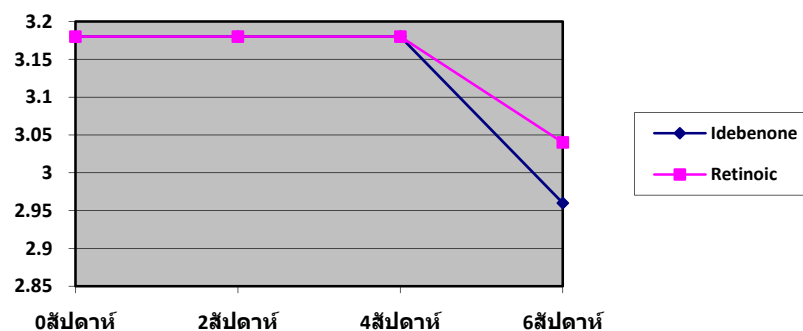
คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
8	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
9	Idebenone	3	3	3	2	-1
	Retinoic	3	3	3	2	-1
10	Idebenone	2	2	2	2	0
	Retinoic	2	2	2	2	0
11	Idebenone	4	4	4	4	0
	Retinoic	4	4	4	4	0
12	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
13	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
14	Idebenone	4	4	4	3	-1
	Retinoic	4	4	4	3	-1
15	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
16	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
17	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
18	Idebenone	4	4	4	4	0
	Retinoic	4	4	4	4	0
19	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
20	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
21	Idebenone	2	2	2	2	0
	Retinoic	2	2	2	2	0

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
22	Idebenone	4	4	4	4	0
	Retinoic	4	4	4	4	0
23	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
24	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
25	Idebenone	3	3	3	2	-1
	Retinoic	3	3	3	3	0
26	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0
27	Idebenone	4	4	4	4	0
	Retinoic	4	4	4	4	0
28	Idebenone	3	3	3	3	0
	Retinoic	3	3	3	3	0

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
	0	2	4	6	
Idebenone	3.18	3.18	3.18	2.96	-0.22
Retinoic	3.18	3.18	3.18	3.04	-0.14



ภาพที่ 4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน Wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ทางคลินิก ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6

สัปดาห์ ที่	กลุ่ม Idebenone	กลุ่ม Retinoic	P-value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	
0	3.18 $\pm$ 0.55 ^a	3.18 $\pm$ 0.55 ^a	1.00
2	3.18 $\pm$ 0.55 ^a	3.18 $\pm$ 0.55 ^a	1.00
4	3.18 $\pm$ 0.55 ^a	3.18 $\pm$ 0.55 ^a	1.00
6	2.96 $\pm$ 0.58 ^b	3.04 $\pm$ 0.51 ^b	0.62

หมายเหตุ. 1. ไม่มีความแตกต่างทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

2. ^a p = 1.00, ^b p < 0.01 ตัวอักษรที่ต่างกันในคอลัมน์ แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม; P < 0.05 โดยใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test

ค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle ที่มีต่อริ้วรอยบริเวณรอยขมวดคิ้ว (glabella line) ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic ในสัปดาห์ที่ 0 (3.18 และ 3.18), สัปดาห์ที่ 2 (3.18 และ 3.18), สัปดาห์ที่ 4 (3.18 และ 3.18) และสัปดาห์ที่ 6 (2.96 และ 3.04) ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.8

จากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยทางคลินิกจาก wrinkle score ของกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic บริเวณรอยขมวดคิ้ว (glabella line) ดังตารางที่ 4.7 โดยการคำนวณทางสถิติโดยวิธี Mann – Whitney U test

ผลสัปดาห์ที่ 0 ค่า $p = 1.00$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic ที่ baseline

ผลสัปดาห์ที่ 2 ค่า $p = 1.00$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ผลสัปดาห์ที่ 4 ค่า $p = 1.00$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ผลสัปดาห์ที่ 6 ค่า $p = 0.62$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P - value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	1.00
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ในกลุ่ม Idebenone แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test (ตารางที่ 4.10)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Idebenone จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่ประเมินด้วย Rao-Goldman visual scoring scale ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P –value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	1.00
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ในกลุ่ม retinoic acid แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ Friedman test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test (ตารางที่ 4.11)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Retinoic acid จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป

4.4 การประเมินผลของไอดีบีโนและกรดเรตินอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณหน้าผากด้วย Vioscan

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลการประเมิน wrinkle ที่วัดจาก Vioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณหน้าผาก (Frontal Line)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
1	Idebenone	51.82	51.81	50.47	49.32	-2.5
	Retinoic	53.00	53.01	52.46	49.12	-3.88
2	Idebenone	51.05	51.05	49.70	47.31	-3.74
	Retinoic	49.13	49.13	48.69	46.89	-2.24
3	Idebenone	56.43	56.45	57.37	55.53	-0.9
	Retinoic	51.34	51.34	50.68	48.53	-2.81
4	Idebenone	47.27	47.26	46.05	45.69	-1.58
	Retinoic	40.94	40.94	40.61	39.82	-1.12
5	Idebenone	43.72	43.72	42.55	39.02	-4.7
	Retinoic	50.38	50.38	50.26	47.12	-3.26
6	Idebenone	48.74	48.74	48.89	46.04	-2.7
	Retinoic	40.72	40.72	44.65	40.49	-0.23
7	Idebenone	45.27	45.27	44.09	42.74	-2.53
	Retinoic	48.92	48.92	48.64	45.36	-3.56
8	Idebenone	48.34	48.35	47.83	45.62	-2.72
	Retinoic	48.35	48.35	47.93	46.62	-1.73

ตารางที่ 4.12 (ต่อ)

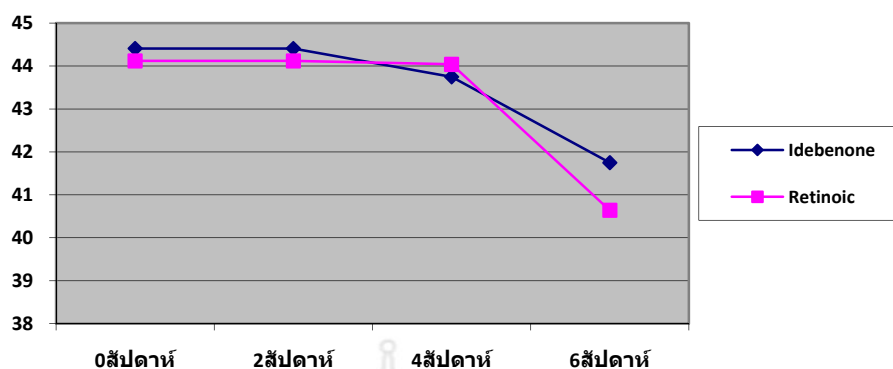
คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
9	Idebenone	41.39	41.39	41.04	40.56	-0.83
	Retinoic	46.16	46.16	50.73	48.27	2.11
10	Idebenone	35.89	35.89	34.67	32.97	-2.92
	Retinoic	34.84	34.84	34.24	32.38	-2.46
11	Idebenone	47.72	47.72	46.92	44.77	-2.95
	Retinoic	48.37	48.37	48.62	45.39	-2.98
12	Idebenone	46.42	46.42	45.37	44.91	-1.51
	Retinoic	43.74	43.74	42.53	40.62	-3.12
13	Idebenone	27.37	27.37	26.15	24.61	-2.76
	Retinoic	33.39	33.39	33.46	30.17	-3.22
14	Idebenone	51.75	51.75	51.09	49.23	-2.52
	Retinoic	47.73	47.72	45.18	42.52	-5.21
15	Idebenone	43.65	43.65	45.12	42.94	-0.71
	Retinoic	46.12	46.12	45.04	43.32	-2.8
16	Idebenone	44.83	44.83	44.82	42.34	-2.49
	Retinoic	43.73	43.73	42.07	39.98	-3.75
17	Idebenone	46.31	46.31	46.45	45.78	-0.53
	Retinoic	43.53	43.53	44.86	42.93	-0.60
18	Idebenone	55.62	55.61	44.18	41.67	-13.95
	Retinoic	50.06	50.06	49.52	47.65	-2.41
19	Idebenone	33.74	33.74	33.61	30.54	-3.2
	Retinoic	33.28	33.28	32.13	31.48	-1.80
20	Idebenone	46.14	46.14	45.68	43.07	-3.07
	Retinoic	48.54	48.54	48.18	45.59	-2.95
21	Idebenone	30.59	30.59	31.72	29.55	-1.04
	Retinoic	31.27	31.27	29.46	27.41	-3.86
22	Idebenone	49.37	49.36	48.95	46.59	-2.78
	Retinoic	48.58	48.57	48.35	45.89	-2.69
23	Idebenone	45.82	45.82	45.02	43.87	-1.95
	Retinoic	48.87	48.87	48.89	45.02	-3.85

ตารางที่ 4.12 (ต่อ)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
24	Idebenone	31.42	31.42	35.73	33.37	-1.95
	Retinoic	34.82	34.82	33.56	31.53	-3.29
25	Idebenone	40.92	40.92	39.84	37.32	-3.6
	Retinoic	42.87	42.88	41.03	38.63	-4.24
26	Idebenone	43.03	43.02	43.56	41.67	-1.36
	Retinoic	43.90	43.90	43.26	40.17	-3.73
27	Idebenone	44.65	44.65	44.53	41.09	-3.56
	Retinoic	42.15	42.15	48.63	46.49	4.34
28	Idebenone	44.28	44.28	43.61	40.96	-3.32
	Retinoic	40.52	40.52	39.41	38.42	-2.1

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
	0	2	4	6	
Idebenone	44.41	44.41	43.75	41.75	-4.30
Retinoic	44.12	44.12	44.04	40.64	-3.66



ภาพที่ 4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (frontal line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่วัดจาก Visioscan ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6

สัปดาห์ ที่	กลุ่ม Idebenone	กลุ่ม Retinoic	P-value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	
0	44.41±7.14 ^a	44.12±6.04 ^a	0.87
2	44.41±7.14 ^a	44.12±6.04 ^a	0.87
4	43.75±6.53 ^a	44.04±6.42 ^a	0.87
6	41.75±6.66 ^b	40.64±8.53 ^b	0.59

- หมายเหตุ. 1. ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่าง กลุ่ม Idebenone และ กลุ่ม Retinoic โดยใช้ Unpair t-test
2. ^{a-b} = ตัวอักษรที่ต่างกันในคอลัมน์ แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม; $P < 0.05$ โดยใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis

ค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (frontal line) ทางคลินิก ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic ในสัปดาห์ที่ 0 (44.41 และ 44.12), สัปดาห์ที่ 2 (44.41 และ 44.12), สัปดาห์ที่ 4 (43.75 และ 44.04) และสัปดาห์ที่ 6 (41.75 และ 40.64) ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.13

ข้อมูลจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยทางคลินิกจากเครื่อง Visioscan ของกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic บริเวณหน้าผาก ดังตารางที่ 4.10 โดยการคำนวณทางสถิติโดย Unpair t-test

ผลสัปดาห์ที่ 0 ค่า $p = 0.87$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic ที่ baseline

ผลสัปดาห์ที่ 2 ค่า $p = 0.87$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ผลสัปดาห์ที่ 4 ค่า $p = 0.87$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ผลสัปดาห์ที่ 6 ค่า $p = 0.59$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ตารางที่ 4.15 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย VISIOSCAN ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	0.95
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.95
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	<0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	0.95
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	<0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	<0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่าที่ได้จากเครื่อง Visioscan ในกลุ่ม Idebenone แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ ANOVA ดังนี้ (ตารางที่ 4.15)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Idebenone จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน Wrinkle บริเวณหน้าผาก (Frontal Line) ที่ประเมินด้วย VISIOSCAN ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P – value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	0.02
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	1.00
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	0.04
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	0.04

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงขอ ค่าที่ได้จากเครื่อง Visioscan ในกลุ่ม Retinoic acid แต่ละเดือน ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis (ตารางที่ 4.16)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Retinoic acid จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้น

4.5 การประเมินผลผลของไอเดิเบโนนและกรดเรติโนอิกที่มีต่อริ้วรอยบริเวณรอยขมวดคิ้วด้วย Visioscan

ตารางที่ 4.17 ข้อมูลการประเมิน wrinkle ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ Idebenone และ Retinoic บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6-สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
1	Idebenone	46.19	46.19	45.84	43.01	-3.18
	Retinoic	50.45	50.45	50.16	47.40	-3.14
2	Idebenone	41.74	41.73	40.02	38.33	-3.41
	Retinoic	42.88	42.88	42.36	39.38	-3.5
3	Idebenone	51.38	51.39	50.63	48.72	-2.66
	Retinoic	49.65	49.64	49.54	46.34	-3.31
4	Idebenone	46.26	46.26	44.69	41.47	-4.79
	Retinoic	49.24	49.24	49.02	45.67	-3.57
5	Idebenone	48.59	48.58	47.20	44.27	-4.32
	Retinoic	50.72	50.72	50.38	45.43	-5.29
6	Idebenone	50.02	50.02	49.09	48.48	-1.54
	Retinoic	53.74	53.74	53.16	49.35	-4.39
7	Idebenone	44.93	44.93	49.12	47.43	-2.5
	Retinoic	41.80	41.80	41.25	39.98	-1.82
8	Idebenone	55.29	55.29	53.95	49.27	-6.02
	Retinoic	53.56	53.56	53.38	49.19	-4.37
9	Idebenone	42.16	42.16	41.65	39.49	-2.67
	Retinoic	43.18	43.19	43.10	41.98	-1.2

ตารางที่ 4.17 (ต่อ)

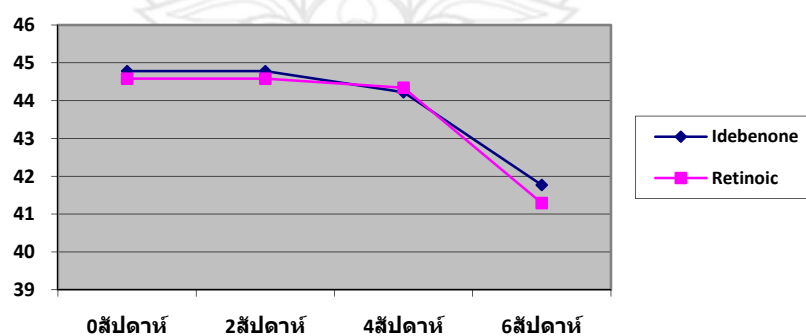
คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6-สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
10	Idebenone	30.06	30.06	28.32	26.50	-3.56
	Retinoic	39.13	39.13	42.16	37.29	-1.84
11	Idebenone	53.46	53.45	52.72	49.94	-3.52
	Retinoic	46.98	46.98	45.62	41.46	-5.52
12	Idebenone	43.54	43.55	40.82	39.20	-4.34
	Retinoic	43.16	43.16	43.11	34.55	-8.61
13	Idebenone	40.32	40.33	39.52	37.11	-3.21
	Retinoic	38.58	38.58	38.25	36.86	-1.72
14	Idebenone	42.95	42.94	42.66	40.36	-2.59
	Retinoic	39.04	39.04	39.04	35.54	-3.5
15	Idebenone	45.71	45.71	44.90	42.92	-2.79
	Retinoic	49.01	49.01	48.92	46.51	-2.5
16	Idebenone	49.54	49.54	48.09	45.48	-4.06
	Retinoic	49.27	49.27	49.17	45.33	-3.94
17	Idebenone	47.20	47.20	46.85	43.45	-3.75
	Retinoic	45.72	45.72	45.06	42.30	-3.42
18	Idebenone	52.49	52.49	48.26	45.62	-6.87
	Retinoic	45.62	45.62	45.35	42.48	-3.14
19	Idebenone	37.14	37.14	35.41	32.96	-4.18
	Retinoic	37.37	37.37	37.18	34.45	-2.92
20	Idebenone	42.95	42.95	41.36	39.29	-3.66
	Retinoic	45.84	45.84	45.05	44.63	-1.21
21	Idebenone	27.20	27.20	35.49	33.34	-6.14
	Retinoic	26.93	26.93	26.49	24.90	-2.03
22	Idebenone	53.26	53.26	52.66	48.77	-4.49
	Retinoic	50.72	50.72	50.34	49.55	-1.17
23	Idebenone	45.58	45.58	44.81	42.42	-3.16
	Retinoic	45.98	45.97	45.63	41.08	-4.9
24	Idebenone	39.94	39.93	37.92	35.87	-4.07
	Retinoic	37.92	37.92	37.14	35.48	-2.44

ตารางที่ 4.17 (ต่อ)

คนที่	ตัวยาที่ใช้	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6-สัปดาห์ที่ 0
		0	2	4	6	
25	Idebenone	38.64	38.64	38.93	36.02	-2.62
	Retinoic	39.53	39.53	39.02	36.73	-2.8
26	Idebenone	43.46	43.46	42.76	39.38	-4.08
	Retinoic	40.52	40.53	40.37	37.10	-3.42
27	Idebenone	52.30	52.30	51.02	49.72	-2.58
	Retinoic	50.33	50.33	50.15	47.44	-2.89
28	Idebenone	41.50	41.51	43.42	40.63	-0.87
	Retinoic	41.34	41.34	41.17	37.72	-3.62

ตารางที่ 4.18 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่				คะแนน สัปดาห์ที่ 6 – สัปดาห์ที่ 0
	0	2	4	6	
Idebenone	44.78	44.78	44.22	41.77	-3.73
Retinoic	44.58	44.58	44.34	41.29	-3.54



ภาพที่ 4.4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4.19 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Idebenone		กลุ่ม Retinoic		P-value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)		ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)		
0	44.78±6.65 ^a		44.58±6.02 ^a		0.91
2	44.78±6.65 ^a		44.58±6.02 ^a		0.91
4	44.22±5.99 ^a		44.34±5.96 ^a		0.94
6	41.77±5.81 ^b		41.29±5.81 ^b		0.76

หมายเหตุ. 1. ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่าง กลุ่ม Idebenone และ กลุ่ม Retinoic
2. ^{a-b} ตัวอักษรที่ต่างกันในคอลัมน์ แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม; $P < 0.05$
โดยใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis

ค่าเฉลี่ยการประเมินที่มีต่อริ้วรอยบริเวณรอยขมวดคิ้ว (glabella line) ทางคลินิก ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic ในสัปดาห์ที่ 0 (44.78 และ 44.58), สัปดาห์ที่ 2 (44.78 และ 44.58), สัปดาห์ที่ 4 (41.77 และ 44.34) และสัปดาห์ที่ 6 (41.77 และ 41.29) ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.18

จากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยทางคลินิกจาก Visioscan ของกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic บริเวณรอยขมวดคิ้ว (glabella line) ดังตารางที่ 4.13 โดยการคำนวณทางสถิติโดย Unpair-t test

ผลสัปดาห์ที่ 0 ค่า $p = 0.91$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic ที่ baseline

ผลสัปดาห์ที่ 2 ค่า $p = 0.91$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ผลสัปดาห์ที่ 4 ค่า $p = 0.94$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ผลสัปดาห์ที่ 6 ค่า $p = 0.76$ ค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ หลังจากใช้ยา ระหว่างกลุ่มที่ทา Idebenone และ Retinoic

ตารางที่ 4.20 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan ของกลุ่ม Idebenone ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P-value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	1.00
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่าที่ได้จากเครื่อง Visioscan ในกลุ่ม Idebenone แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis ดังนี้ (ตารางที่ 4.20)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Idebenone จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป

ตารางที่ 4.21 ข้อมูลเปรียบเทียบการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (Glabella Line) ที่วัดจาก Visioscan ของกลุ่ม Retinoic acid ในช่วงเวลาต่าง ๆ

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	P –value
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.00
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.52
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 4	0.52
สัปดาห์ที่ 2 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01
สัปดาห์ที่ 4 – สัปดาห์ที่ 6	< 0.01

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงขอ ค่าที่ได้จากเครื่อง Visioscan ในกลุ่ม Retinoic acid แต่ละสัปดาห์ ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis (ตารางที่ 4.21)

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline และค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 2 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 6 กับสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผลดีขึ้นอย่างมีนัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปกลุ่มที่ใช้ Retinoic acid จะเริ่มเห็นผลการรักษาชัดเจนตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้น

4.6 การประเมินผลความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อผลของไอเดบีนอนและกรดเรตินอิก ในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว

ตารางที่ 4.22 ร้อยละความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ 0.5% Idebenone กับ 0.025% Retinoic acid

ระดับความพึงพอใจ	1=พึงพอใจเล็กน้อย	2 = พึงพอใจปานกลาง	3 = พึงพอใจมาก	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
กลุ่ม idebenone (จำนวน 28 คน)	1 (3.57)	7 (25)	20 (71.40)	2.68 $\pm$ 0.55
กลุ่ม retinoic acid (จำนวน 28 คน)	3 (10.17)	9 (32.14)	16 (57.10)	2.46 $\pm$ 0.69

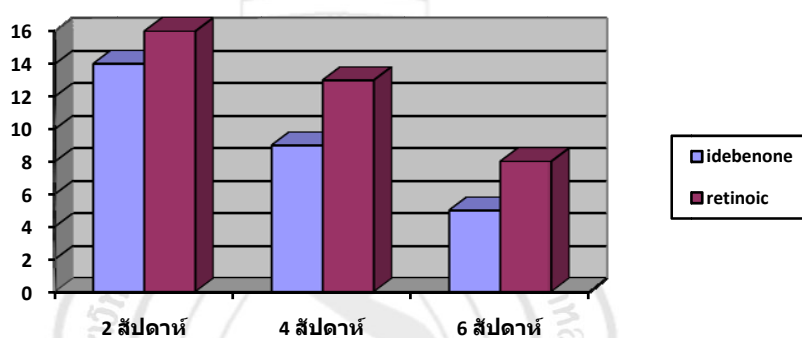
หมายเหตุ. จำนวนคน (ร้อยละ)

ร้อยละของความพึงพอใจของกลุ่ม Idebenone ให้ผลความพึงพอใจในระดับมาก (71.40%) ในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วมากกว่าจากยาทากลุ่ม Retinoic acid (57.10%) และเมื่อเปรียบเทียบกันโดยสถิติที่ใช้ Pearson Chi-Square ผลที่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

4.7 ผลข้างเคียง

ตารางที่ 4.23 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยาโดยมีอาการผื่นแดงและแสบลอกและเป็นขุย

กลุ่ม	สัปดาห์ที่		
	2	4	6
Idebenone	14 คน	9 คน	5 คน
Retinoic acid	16 คน	13 คน	8 คน



ภาพที่ 4.5 จำนวนคนที่มีผลข้างเคียงหลังจากได้รับยาโดยมีอาการผื่นแดงและแสบลอกและเป็นขุย

จากงานวิจัยอาการข้างเคียงที่พบได้ตลอดงานวิจัยคือ อาการผื่นแดงแสบลอกและเป็นขุย ดังแสดงจำนวนในตารางที่ 4.22 ซึ่งผลสรุปได้ดังนี้

ในสัปดาห์ที่ 2 กลุ่มที่ทา Idebenone มีอาการข้างเคียงคิดเป็น 50.0% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทา retinoic acid คิดเป็น 57.14%

ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ทา Idebenone มีอาการข้างเคียงคิดเป็น 32.14% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทา retinoic acid คิดเป็น 46.43%

ในสัปดาห์ที่ 6 กลุ่มที่ทา Idebenone มีอาการข้างเคียงคิดเป็น 17.8% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทา retinoic acid คิดเป็น 28.57%

จากข้อมูลจะเห็นได้ว่ากลุ่มที่ทา 0.025%retinoic acid พบอาการข้างเคียงมากกว่ากลุ่ม 0.5%idebenone ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 6

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาผลของไอดีบีโนนกับกรดเรติโนอิกต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าผลของไอดีบีโนนต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว ไม่มีความแตกต่างจากกรดเรติโนอิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบผลข้างเคียงน้อยกว่ารวมทั้งให้ความพึงพอใจมากกว่ากรดเรติโนอิก ซึ่งสอดคล้องกันสมมติฐานการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของไอดีบีโนนกับกรดเรติโนอิกต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว โดยการประเมินประกอบด้วย (1) การประเมินผลทางคลินิกโดยใช้ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale (2) การประเมินริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan (3) การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อผลการรักษา (4) อาการข้างเคียงจากการรักษาโดยทั้งผู้ป่วยและแพทย์ผู้วิจัย ไม่ทราบว่าหน้าผากและรอยขมวดคิ้วข้างใดทาไอดีบีโนนหรือกรดเรติโนอิก

ในงานวิจัยนี้กำหนดจำนวนประชากรไว้เป็น 27 คน และเพื่อ drop-out rate 10% รวมเป็น 30 คน เพื่อป้องกันปัญหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยออกจากการทดลองระหว่างการทำวิจัย เนื่องจากการวิจัยนี้ใช้เวลานาน 6 สัปดาห์ โดยมี 2 คนที่ออกจากการวิจัย เหตุผลการเจ็บป่วยส่วนตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย อีก 1 ราย มีความจำเป็นต้องย้ายที่อยู่ไปต่างจังหวัดทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้ เหลือผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 28 คน เป็นอาสาสมัครเพศหญิงทุกคน (100%) อายุระหว่าง 22 – 55 ปี มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.43 ปี อาสาสมัครส่วนใหญ่มีประวัติการสัมผัสแสงแดดน้อยถึงปานกลาง มีประวัติใช้ครีมกันแดดอย่างสม่ำเสมอ และส่วนใหญ่มีความความรุนแรงของ wrinkle บนหน้าผากทั้งสองข้างระดับ moderate โดยทุกคนมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์คัดเลือกเข้ามาศึกษาทุกประการ

การวิจัยนี้ได้ออกแบบเพื่อให้ลด confounding factor โดยกำหนดให้ทาไอดีบีโนนหรือกรดเรติโนอิกในอาสาสมัครคน ๆ เดียวกันแต่สลับให้ทาครีมด้านซ้ายหรือขวาและเมื่อเริ่มการวิจัย

แล้ว อาสาสมัคร ไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ครีมอื่นใดในบริเวณหน้าผากทั้งสองข้างนอกจากยาที่ผู้วิจัยจัดให้เท่านั้น

จากสมมติฐานที่ว่า การทา 0.5% Idefenone มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยเทียบเท่ากับ กลุ่มกรดวิตามินเอ และมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า ผลการวิจัยพบว่า ด้วยการประเมินริ้วรอยด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale หลังใช้ยา 6 สัปดาห์ ริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวด คิ้วลดลงในกลุ่มไฮโดรคิโนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มกรดเรตินอยิกมีการลดลงของริ้วรอย อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 6 เช่นเดียวกัน และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มผลในการลดริ้ว รอยทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 6 ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน เมื่อประเมินริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan พบว่าด้านที่ทา 0.5% Idefenone มีผลดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ส่วนด้านที่ทา Retinoic acid มีผลดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และเมื่อหลังใช้ยา 6 สัปดาห์พบว่ากลุ่มไฮโดรคิโนนลดริ้วรอยได้พอกันกับ กลุ่มกรดเรตินอยิก อย่างไรก็ตามมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพของ 0.5% Idefenone ในการลดริ้วรอยที่สามารถใช้แทนยา 0.025% retinoic acid ได้ จากข้อมูลการวิจัยพบว่าเมื่อใช้ 0.5% Idefenone เริ่มเห็นริ้วรอยลดลงอย่างชัดเจนทางคลินิกเมื่อใน สัปดาห์ที่ 6 จากรายงานผลการวิจัยที่ ผ่านมาพบว่าการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญโดยได้มีการทดลองศึกษาในอาสาสมัครหญิง 41 คน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ถึงประสิทธิภาพของ Idefenone ในการรักษาผิวหนังที่เกิด photodamage โดยเปรียบเทียบระหว่าง Idefenone 0.5% กับ 1.0% พบว่า ริ้วรอยดีขึ้น 27% และ 29% ตามลำดับ จากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ใช้ 0.5% Idefenone ผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ สัปดาห์ที่ 6 ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยที่มีมาก่อน ส่วนงานวิจัยที่เกี่ยวกับการใช้ retinoic acid เช่นใน การศึกษาของ Nrirady ได้ศึกษาแบบ double-blind randomized vehicle controlled ในผู้ป่วยจำนวน 180 คน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า 0.02% Tretinoin มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ จากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ใช้ 0.025% Tretinoin ผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติเมื่อทาได้ 6 สัปดาห์ อธิบายได้ว่าอาจจะเป็นผลจากการตรวจด้วย Visioscan ซึ่งมีความไว (sensitivity) สูง การเปลี่ยนแปลงจากค่า Visioscan จึงแสดงผลได้เร็วกว่าการตรวจแบบอื่น โดย สรุปการทา 0.5% Idefenone มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว เทียบเท่ากับ 0.025% retinoic acid เมื่อทาวันละครั้งเป็นเวลานาน 6 สัปดาห์

เรื่องอาการข้างเคียงพบว่าในการวิจัยนี้ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่แพ้ยา พบแต่อาการ ข้างเคียงเพียงเล็กน้อยโดยมีอาการคัน แดง ผดผื่น เกิดกับหน้าผากทั้งสองข้าง ส่วนใหญ่พบมากใน ข้างที่ใช้ retinoic acid ซึ่งน่าจะเกิดจากตัวยาโดยตรง ผลข้างเคียงจากตัวยา retinoic acid โดยใน สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 6 กลุ่ม 0.5% Idefenone พบผลข้างเคียงน้อยกว่ากลุ่ม 0.025% retinoic acid ดังนี้ 50.0%/57.14%, 32.14%/46.43% และ 17.8%/28.57% ตามลำดับ จากรายงานวิจัย

ที่ผ่านมามีผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม Retinoids ที่มักพบได้บ่อยคือ retinoids reaction อาการที่มักพบได้แก่ผิวแดง ลอก คัน และปวดแสบปวดร้อน ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในสัปดาห์แรกหลังจากนั้นผิวหนังจะค่อยปรับสภาพและทนได้ซึ่งตรงกับผลการวิจัยครั้งนี้ว่าส่วนใหญ่ผลข้างเคียงในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบมากใน 4 สัปดาห์แรก และหลังจากนั้นอาการข้างเคียงจะดีขึ้นตามลำดับ ส่วนอาการข้างเคียงที่พบได้ในกลุ่ม Idebenone พบเพียงเล็กน้อยยกเว้นคืออาการแห้งและมีการลอกของผิวหนัง แต่ไม่พบอาการแดงแสบเหมือนในกลุ่ม Retinoids จากข้อมูลการวิจัยครั้งนี้จะเห็นได้ว่ากลุ่มที่ทายา Idebenone พบอาการข้างเคียงน้อยกว่ายาทาในกลุ่ม Retinoids ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 6 ดังนั้น Idebenone จึงเป็นทางเลือกในการรักษาสิวรอยที่หน้าสนใจอีกตัวหนึ่งในปัจจุบัน โดยที่อาการข้างเคียงน้อยกว่ายาในกลุ่มเดิมคือกลุ่ม Retinoids

ในเรื่องความพึงพอใจของผู้ป่วย (patient satisfaction) นั้น จากงานวิจัยครั้งนี้พบว่าเมื่อประเมินความพึงพอใจหลังใช้ยา 6 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของกลุ่ม Idebenone ให้ผลความพึงพอใจในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วมากกว่าจากยาทาในกลุ่ม retinoids เนื่องจากด้านที่ได้รับ 0.5% Idebenone มีการระคายเคืองน้อยกว่า และเมื่อเปรียบเทียบกันทางสถิติผลที่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) โดยสรุป 0.5% Idebenone สามารถลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วในคนไทยเมื่อทาวันละครั้งเป็นเวลา 6 สัปดาห์ซึ่งให้ผลความพึงพอใจมากกว่าการทา 0.025% retinoic acid จึงสามารถใช้ 0.5% Idebenone แทน 0.025% retinoic acid

จากผลการวิจัยครั้งนี้จะเห็นว่า 0.5% Idebenone มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วเทียบเท่ากับ 0.025% Retinoic acid และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า แต่ถ้าพิจารณาทางด้านราคากับประสิทธิภาพที่ใกล้เคียงกันจะพบว่า 0.50% Idebenone นั้นมีราคาต้นทุนและราคาที่วางจำหน่ายตามท้องตลาดที่สูงกว่า 0.025% Retinoic acid ค่อนข้างมาก อีกทั้ง Retinoic acid นั้นยังหาซื้อได้ง่ายกว่า ดังนั้นในแง่ของความเป็นจริงแล้ว การตัดสินใจที่จะใช้ยาใดในการรักษาสิวนั้น จึงอาจต้องพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ ของแต่ละบุคคลด้วย

โดยสรุปการทา 0.5% Idebenone มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วเทียบเท่ากับ 0.025% retinoic acid เมื่อทาวันละครั้งเป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า

ข้อจำกัดในการวิจัยที่พบในงานวิจัยนี้ คือ compliance ของผู้เข้าร่วมโครงการเนื่องจากการที่ต้องให้อาสาสมัครนำยากลับไปทาเองที่บ้านติดต่อกันหลายสัปดาห์ ผู้วิจัยได้พยายามลดข้อจำกัดด้วยการซักถามอาสาสมัครทุกครั้งที่นัดประเมินผล โทรศัพท์ติดตามผลเป็นระยะ ๆ และให้นำหลอดยาเก่ามาให้ดูทุกครั้ง ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาวิจัยควรมีระยะเวลาดึกษานานขึ้นเพื่อดูผล

ของ 0.5% Idebenone ในระยะยาว เนื่องจากข้อมูลที่ได้มีแนวโน้มของการรักษาที่ดีขึ้นเรื่อยๆตามระยะเวลาการใช้ยา และติดตามผลการรักษาหลังหยุดใช้ยาว่าผลการรักษานั้นสามารถคงสภาพของริ้วรอยที่ลดลงได้ยาวนานเพียงใด

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของ 0.5% idebenone เทียบกับ 0.025% retinoic acid ในระยะยาว เพื่อค้นหาประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของ 0.5% idebenone เมื่อเทียบกับ 0.025% retinoic acid ในระยะยาว

5.2.2 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของ 0.5%idebenone เทียบกับ 0.025% retinoic acid โดยใช้จำนวนประชากรที่มากขึ้น

5.2.3 ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของ 0.5%idebenone เทียบกับ 0.025% retinoic acid เมื่อหยุดการรักษา เพื่อค้นหาว่าหลังหยุดยาผลการรักษานั้นสามารถคงสภาพของริ้วรอยที่ลดลงได้ยาวนานเพียงใด



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- นภดล กมลรัตนกุล. (2553). การศึกษาประสิทธิภาพในการทดลองแบบสุ่มชนิดปิดด้านเดียวของครีมอาร์ไคไลน์ที่มีส่วนผสมของเมทริกซิลเทียบกับกรดเรติโนอิคในการรักษาริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาดงวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- ปรียา กุลละวณิช. (2553). ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (พิมพ์ครั้งที่1). กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพลับลิชชิง
- ภวตราภา โอภาประกาศิต. (2553). การศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- Anais Aurora Badia. (2009). Skin aging: Assessment and therapeutic interventions. **Physician guide to Anti-aging & regenerative medicine (1st ed.)**, pp. 497-529. Retrieved April 1, 2011, from http://www.antiageingconference.com/forms/ABAARM_brochure.pdf
- Bodmer, M., Vankan, P., Dreier, M., Kutz, K. W. & Drewe, J. (2009). Pharmacokinetics and metabolism of idebenone in healthy male subjects. **Eur J Clin Pharmacol**, 65(5), 493-501.
- Brawan, J., Gonzalez-Serva, A., Nehal, K., Labadie, R., Lufrano, L. & Throne, E. G. (1991). Effect of Tretinoin on photodamaged skin: a histologic study. **Arch Dermatol**, 127(5), 666-672.
- Buaman, L. (2007). Skin ageing and its treatment. **J Pathol**, 211(2), 241-251.
- Christina Stefanaki, Alexander Stratigos & Andreas Katsambas. (2005). Topical retinoid in the treatment of photoaging. **J Cos Dermatol**, 4(2), 130-134.

- Chung, J. H. (2003). Photoaging in Asians. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, **19**(3), 109-121, Blackwell.
- Darienski, R., Surber, C. & Fluhr, J. W. (2010). Topical retinoids in the management of photodamaged skin: from theory to evidence-based practical approach. **B Asso Dermatol**, **163**(6), 1157-1165.
- David J. G. (2008). Lasers Laser resurfacing. **Christopher B. Zachary and Light**, **2**(1-2), 1-42.
- Denda, M., Koyama, J., Hori, I., Takahashi, M., Hara, M. & Tagami, H. (1993). Age and sex dependent change in stratum corneum sphingolipids. **Archives of Dermatological Research**, **286**(7), 415.
- Draelos, Z. D. (2009). **Cosmeceuticals** (2nd Ed.). N.P.: Saunders ELSEVIER.
- Emily, P., Tierney, C. & Hanke, W. (2010). Recent Advances in Combination Treatments for Photoaging: Review of the Literature. **Dermatol Surg**, **36**(6), 829-840.
- Geromel, V., Darin, N., Chrétien, D., Bénit, P., DeLonlay, P., Rötig, A., Munnich, A. & Rustin, P. (2002). Coenzyme Q10 and idebenone in therapy of respiratory chain disease: rationale and comparative benefits. **Molecular Genetics and Metabolism: Academic press**, **77**(1-2), 21-30.
- Ghadially, R. (1995). The aged epidermal permeability barrier. Structural, function and lipid biochemical abnormalities in human and senescent murine model. **J Clin invest**, **95**(5), 2281.
- Goldberg, D. J. (2008). **Lasers Laser resurfacing: Christopher B. Zachary and Light** (2nd). N.P.: n.p.
- Jacinto, S., Langle, S., Noblesse, E., Bonnet-Duquennoy, M., Bernois, A., Bonte, F. & Francisco J. (2005). Architectural characteristics of sun exposed and sun protected south-east Asian skin. **Inter J Cos Sci**, **27**(1), 37-79.

Kurban, R. S. & Bhawan, J. (1993). Histologic change in stratum corneum spingolipid.

Archives of Dermatological Research, **285**, 415.

McDaniel, D. H., Neudecker, B. A., DiNardo, J. C., Lewis, J. A., & Maibach, H. I. (2005b).

Clinical efficacy assessment in photodamaged skin of 0.5% and 1.0% idebenone.

J Cos Dermatol, **4**(3), 167-173.

McDaniel, D. H., Neudecker, B. A., DiNardo, J. C., Lewis, J. A. & Maibach, H. I. (2005a).

Idebenone: a new antioxidant – Part I. Relative assessment of oxidative stress protection capacity compared to commonly known anti-oxidant. **J Cos Dermatol**, **4**(1), 10-17.

Menon, G. K., Farra, C. D., Botto, J. M., Domloge, N. (2010). Mitochondria: a new focus as an anti-aging target in skin care. **J cos dermatol**, **9**(2), 122-131

Nava Dayan. (2008). Structural and Biochemical Changes in Aging Skin and Their Impact on Skin Permeability Barrier Rashmi Thakur, Priya Batheja, Diksha Kaushik and Bozena Michniak. **Skin aging handbook**. N.P.: William-Andrew.

Noman, R. A. & Henderson J. N. (2003). Aging: An overview. **Dermatol Ther**, **16**(3), 181-185.

Over, T. & Gupta, V. K. (1996). A space-time theory of mesoscale rainfall using random cascades. **J. Geophys**, **101**(D21), 26319-26331.

Pearl, E. G., Babara, A. G., Richard, H. W. & Brenda, L. E. (2004). The use of polyhydroxy acids in photoaged skin. **Cutis**, **73**(2 Suppl), 3-13.

Pinnell, S. R. (2003). Cutaneous photodamage, oxidative stress and topical antioxidant protection. **J Am Acad Dermatol**, **48**(1), 1-19.

Ranen, N. G., Peyser, C. E., Coyle, J. T., Bylsma, F. W., Sherr, M., Day, L., Folstein, M. F., Brandt, J., Ross, C. A. & Folstein, S. E. (2004). A controlled trial of idebenone in Huntington's disease. **Movement Disorders**, **11**(5), 549-554.

Rona, C., Vailati, F. & Berardesca, E. (2004). The cosmetic treatment of wrinkle.

J Cos Dermatol, 3(1), 26-34.

Sorg, O., Kuenzli, S., Kaya, G. & Jean-hilaire, S. (2005). Proposed mechanism of action for retinoid derivatives in the treatment of skin aging. **J Cos Dermatol**, 4(4), 237-244.

South, J. (1997, March). **Idebenone: The ultimate antiaging drug**. N.P.: Offshore pharmacy.

Tezuka, T. (1994). Terminal differentiation of facial epidermis of the age: Immunohistochemical studies. **Dermatology**, 188(1), 21.

Wulf, H. C. (2004). Skin aging and natural photoprotection. **Micron**, 35(3), 185.

Yaar, M., & Gilchrest, B. A. (2003). **Topical retinoids: Sewon Kang, John J. Voorhees.**

Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine (7th Ed.). New York: Mcgraw-Hill.

Yaar, M., & Gilchrest, B. A. (2007). Photoaging: mechanism, prevention and therapy.

B J Dermatol, 157(5), 874-887.

Yaar, M., & Gilchrest, B. A. (2008a). **Skin resurfacing: Ablative lasers, chemical peels and dermabrasion: Elizabeth L. Tanzi, Tina S. Alster. Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine** (7th Ed.). New York: Mcgraw-Hill.

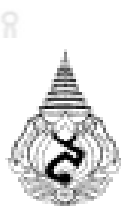
Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2008b). Aging of skin. In I. M., Freedberg, A. Z., W. K., Eisen, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, Kate SI, (Eds. pp.963-973). **Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine** (7th ed.). New York: Mcgraw-Hill.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....อายุ.....ปี อยู่

บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....

อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....ขอทำ

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ น.พ.วิญญูไรรินทร์ ทองเครือ (หัวหน้าโครงการ) เรื่อง การศึกษาผลของไอดีบีโนนและกรดวิตามินเอที่มีต่อรื้อรอยบริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วด้วยความสมัครใจ โดยไม่ได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้ โดยเฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้า
โครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการ
(.....)

ลงชื่อ พยาน
(.....)



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

ผลของไอคิปปิโนกับกรดเรติโนอิคต่อริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (demographic information)

1. วัน / เดือน / ปี ที่เก็บข้อมูล..... Date
2. ชื่อ / นามสกุล Name
3. ที่อยู่ Address
- เบอร์โทรศัพท์ Tel
4. อายุ ปี
5. อาชีพ ☐ 1.ข้าราชการ . ☐ 2.พนักงาน ☐ 3.แม่บ้าน
- ☐ 4.นักเรียน ☐ 5.กิจการส่วนตัว ☐ 6.อื่น ๆ
- ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี(โปรดระบุ)
- ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี(โปรดระบุ)
- ยาที่ใช้เป็นประจำ ☐ ไม่มี ☐ มี(โปรดระบุ)
- ท่านตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
- ประวัติการรักษาบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว

1. ท่านเคยทานยาหรือครีมบำรุงบริเวณริ้วรอยบริเวณหน้าผากหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)

2. ท่านเคยฉีดโบทอกซ์รักษาบริเวณริ้วรอยบริเวณหน้าผากหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)

3. ท่านเคยใช้เลเซอร์รักษาฝีรอบบริเวณหน้าผากหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)

4. ท่านเคยฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณฝีรอบบริเวณหน้าผากหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ)

(วันที่ฉีดครั้งสุดท้าย)



แบบบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ผู้วิจัย

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

แบบฟอร์มประเมินริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์

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

Rao-Goldman 5-point visual scale บริเวณที่ประเมินริ้วรอย	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6
ผิวหนังบริเวณหน้าผากด้านขวา				
ผิวหนังบริเวณหน้าผากด้านซ้าย				
ผิวหนังบริเวณรอยขมวดคิ้วด้านขวา				
ผิวหนังบริเวณรอยขมวดคิ้วด้านซ้าย				

ค่า wrinkle ที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan®VC98

ค่า wrinkle จาก Visioscan®VC98	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6
บริเวณที่ประเมินริ้วรอย				
ผิวหนังบริเวณหน้าผากด้านขวา				
ผิวหนังบริเวณหน้าผากด้านซ้าย				
ผิวหนังบริเวณรอยขมวดคิ้วด้านขวา				
ผิวหนังบริเวณรอยขมวดคิ้วด้านซ้าย				

แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา

สัปดาห์ที่ 2 ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ).....

การรักษา.....

สัปดาห์ที่ 4 ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ).....

การรักษา.....

สัปดาห์ที่ 6 ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ).....

การรักษา.....

แบบฟอร์มประเมินความพึงพอใจในการลดลงของรื้อรอยในสัปดาห์ที่6

Score 0 คือ ไม่พอใจ

Score 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

Score 2 คือ พึงพอใจปานกลาง

Score 3 คือ พึงพอใจมาก

คะแนนความพึงพอใจ บริเวณที่ประเมินรื้อรอย	0	1	2	3
ผิวหน้าบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วด้านขวา				
ผิวหน้าบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วด้านซ้าย				



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ

นายวิชญ์ไรวินท์ ทองเครือ

วันเดือนปีเกิด

25 พฤศจิกายน 2527

สถานที่อยู่ปัจจุบัน

เลขที่ 74/1 ถนนประพัทธ์บำรุง อำเภอบ้านไผ่
จังหวัดขอนแก่น 40110

ประวัติการศึกษา

2547

ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

