



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%
กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาว
ในอาสาสมัครชาวไทย

A COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF 5% PAPER MULBERRY
EXTRACT CREAM AND 2% ALPHA ARBUTIN CREAM
IN FACIAL SKIN WHITENING IN THAIS

มิ่งขวัญ ตันโชติกุล

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%
กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาว
ในอาสาสมัครชาวไทย

A COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF 5% PAPER MULBERRY
EXTRACT CREAM AND 2% ALPHA ARBUTIN CREAM
IN FACIAL SKIN WHITENING IN THAIS

มิ่งขวัญ ตันโชติกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาคจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%
กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาว
ในอาสาสมัครชาวไทย

A COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF 5% PAPER MULBERRY
EXTRACT CREAM AND 2% ALPHA ARBUTIN CREAM
IN FACIAL SKIN WHITENING IN THAIS

มิ่งขวัญ ตันโชติกุล

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา
2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทิวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบ
ขอบพระคุณ อาจารย์ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ ตลอดจนช่วยเหลือแนะวิธี
การศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้
 ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมวิชิตต์ นรรัตน์วันชัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์
ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดีขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.พรณวิภา กฤษฎาพงษ์ ผู้ให้คำชี้แนะเรื่องการใช้
สารสนเทศจากปอสาในการปรับสภาพผิวขาว ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 4 ของสำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอบคุณ
เจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดี
เสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัย
รู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา
ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดี
มาตลอด

มิ่งขวัญ ตันโชติกุล

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีม
สารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟาอัลบูติน 2%
เพื่อการปรับผิวน้ำขาวในอาสาสมัครชาวไทย

ผู้เขียน

มิ่งขวัญ ตัน โชติกุล

หลักสูตร

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา

อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

บทคัดย่อ

การมีผิวขาวเป็นหนึ่งในค่านิยมความงามของเอเชียโดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทย จากงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าสารสกัดจากปอสามีคุณสมบัติยับยั้งการสร้างเม็ดสี ทำให้สีผิวขาวขึ้น นอกจากนี้ต้นปอสาสามารถเพาะปลูกและขึ้นได้เองในประเทศไทย

การศึกษานี้ทำเพื่อเปรียบเทียบการปรับผิวน้ำขาวด้วยสารสกัดจากปอสาและอัลฟาอัลบูติน ซึ่งเป็นสารปรับสภาพผิวขาวที่ใช้อย่างแพร่หลายและมีราคาแพง

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบครีมสารสกัดจากปอสา 5% และครีมอัลฟาอัลบูติน 2% เพื่อการปรับผิวน้ำขาวในอาสาสมัครชาวไทย

วิธีการศึกษา ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ต้องการปรับผิวน้ำขาว 30 คน ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% และครีมอัลฟาอัลบูติน 2% แบบแบ่งครึ่งหน้าซ้ายและขวาจากการสุ่ม วันละ 2 ครั้ง เข้าและก่อนนอน เป็นเวลา 12 อาทิตย์ ประเมินผลสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดยา 2 อาทิตย์ในสัปดาห์ที่ 14 โดยใช้เครื่องเมกซามิเตอร์ 18 และ Von Luschan Scales รูปถ่ายจากกล้องวีเซีย ความพึงพอใจและผลข้างเคียง โดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย

ผลการศึกษา ผู้เข้าร่วมวิจัย 29 คนเข้าร่วมจนจบโครงการ ค่าเฉลี่ยเมลานินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งด้านที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% และครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ค่าเฉลี่ยเมลานินระหว่างด้านที่ทาครีมปอสา 5% และครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความพึงพอใจของทั้งสองด้านอยู่ในเกณฑ์ปานกลางถึงดี โดยผลข้างเคียงที่พบไม่รุนแรงและแก้ไขได้

สรุป ครีมปอสา 5% จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการปรับสภาพผิวขาว

คำสำคัญ: ปรับผิวน้ำขาว/ครีมสารสกัดจากปอสา/ครีมอัลฟาอัลบูติน



Thesis Title	A Comparative Study of Efficacy of 5% Paper Mulberry Extract Cream and 2% Alpha Arbutin Cream in Facial Skin Whitening in Thais
Author	Mingkwon Tanchotikul
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Chuchai Tanglertsampan
Co-Advisor	Dr. Punvipa Kridsadapong

ABSTRACT

Background: One of the Asian beauty trends is having white skin, especially Thailand. The ordinary way is to use whitening cream. Currently, there are many whitening and bleaching agents. Previous study demonstrated that Paper mulberry extract inhibited melanogenesis and faded skin. The purpose of this study is to compare the efficacy of Paper Mulberry Extract versus Alpha Arbutin which is effective, expensive and widely use skin lightener.

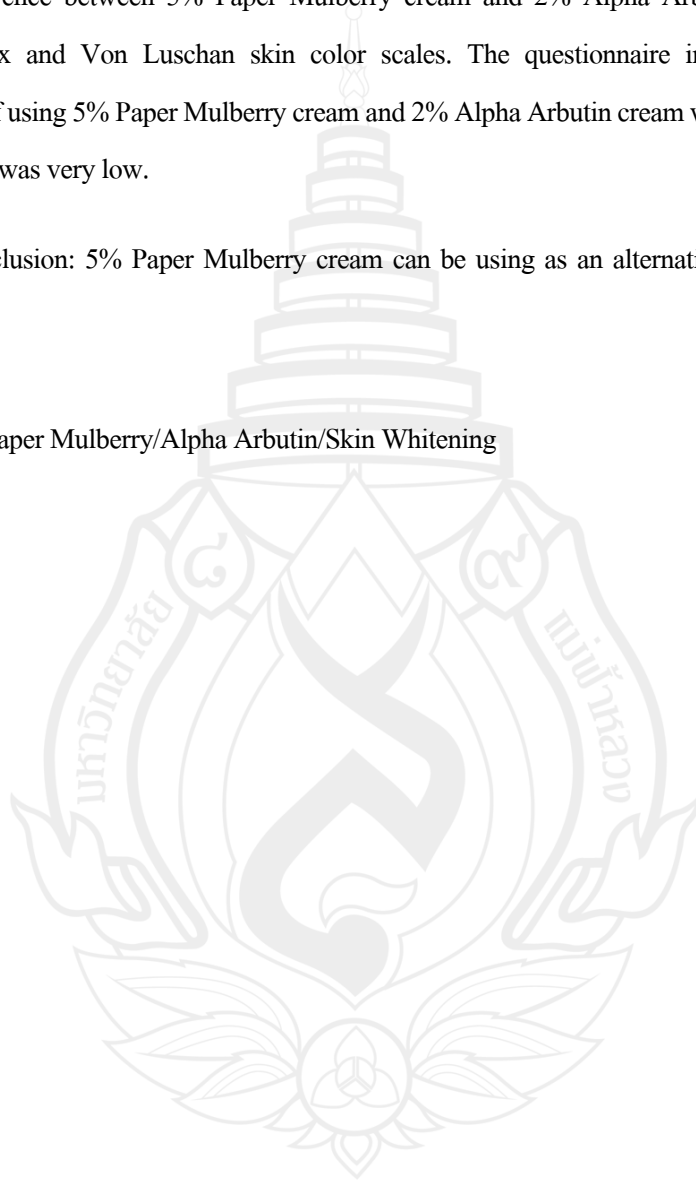
Objectives: To compare efficacy of 5% Paper Mulberry Cream and 2% Alpha Arbutin cream in facial skin whitening in Thais

Material and Methods: Thirty Thai volunteers were enrolled. 5% Paper Mulberry cream and 2% Alpha Arbutin cream (of similar consistency and color) was applied randomly in a split face design (right and left sides) twice daily for 12 weeks. Skin whitening was evaluated by using mean melanin index measured by Mexameter MX18 and Von Luschan skin color scales at week 4, 8, 12 and 14. Volunteers' satisfaction and side effect was assessed by questionnaires.

Results: Twenty-nine volunteers completed the study. Both sides had significant reduction from baseline in mean melanin index and Von Luschan skin color scales from the beginning. There was no difference between 5% Paper Mulberry cream and 2% Alpha Arbutin cream with mean melanin index and Von Luschan skin color scales. The questionnaire indicated that the most satisfactory of using 5% Paper Mulberry cream and 2% Alpha Arbutin cream was average to good and its side effect was very low.

Conclusion: 5% Paper Mulberry cream can be using as an alternative choice in whitening skin

Keywords: Paper Mulberry/Alpha Arbutin/Skin Whitening



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(14)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 คำถามงานวิจัยที่หนึ่ง (Primary Question)	2
1.3 คำถามงานวิจัยที่สอง (Secondary Question)	2
1.4 วัตถุประสงค์การวิจัย	2
1.5 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)	3
1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Scope of Research)	3
1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
1.9 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	5
2 การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
2.1 เซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte)	7
2.2 สีผิวของมนุษย์	8
2.3 สีผิวของมนุษย์ จากเมลานิน	9

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
2.4 กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)	10
2.5 ปัจจัยที่กระตุ้นการคล้ำขึ้นของผิวหนัง	12
2.6 Melanocyte-Stimulating Hormone และการสร้างเม็ดสี	13
2.7 รังสีอัลตราไวโอเลตและผิวหนัง	13
2.8 สารปรับสภาพผิวขาว	14
2.9 คุณสมบัติของสารสกัดจากปอสา ผลข้างเคียง	17
2.10 คุณสมบัติของสารอัลฟาอัลบูติน ผลข้างเคียง	20
2.11 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง	25
3 ระเบียบวิธีวิจัย	27
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	27
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	27
3.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง	29
3.4 ตัวแปรที่ศึกษา	30
3.5 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	30
3.6 วิธีการวิจัย	31
3.7 การติดตามผลการรักษา	37
3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	37
3.9 การประเมินผล	38
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล	38

สารบัญ (ต่อ)

		หน้า
บทที่		
3.11	ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	39
3.12	ปัญหาทางด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)	39
3.13	ข้อจำกัดในการทำวิจัย	40
3.14	อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย	40
4	ผลการวิจัย	41
4.1	ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	42
4.2	ข้อมูลผลการรักษาของอาสาสมัครแต่ละคน	44
4.3	การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังทาครีมสารถัดจากปอสา 5% และทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2 %	47
4.4	การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ระหว่างการทาครีมสารถัดปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%	51
4.5	การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan Tone Color Scales ก่อนและหลังการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%	53
4.6	การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan Tone Color Scales ระหว่างการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%	55
4.7	การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์จาก โดย คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global Satisfactory) ระหว่างการทาครีมสารถัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%	56
4.8	การประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ระหว่างการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%	58

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 สรุป อภิปรายและข้อเสนอแนะ	60
5.1 อภิปรายผล	60
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	61
5.3 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเพิ่มเติม	64
5.4 สรุป	67
5.5 ข้อเสนอแนะ	67
รายการอ้างอิง	68
ภาคผนวก	75
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	76
ภาคผนวก ข เอกสารบันทึกข้อมูลวิจัย	78
ประวัติผู้เขียน	89

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 การแบ่งสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน ของ Fitzpatrick	5
2.1 การแบ่งสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน	9
2.2 Tyrosinase Inhibition Values	19
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	42
4.2 ค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายในช่วงที่ทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%	44
4.3 ค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายในช่วงที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%	46
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณหน้าผากที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อน และหลังการทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%	47
4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณแก้มที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อน และหลังการทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%	48
4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณหน้าผากที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อน และหลังการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%	49
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณแก้มที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อน และหลังการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%	50
4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ระหว่างการทาครีมสารสกัดปอสา 5% และทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%	51
4.9 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณหน้าผากของครีมอัลฟาอาร์บูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%	52

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.10 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณแก้มของครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%	52
4.11 เปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan tone color scales ก่อนและหลังการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%	53
4.12 เปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan tone color scales ก่อนและหลังการทาครีมสารสกัดปอสา 5%	54
4.13 เปรียบเทียบลำดับสีผิว Von luschan tone color scales ระหว่างการทาครีมสารสกัดปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%	55
4.14 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์	57
4.15 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการทาครีมสารสกัดปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%	58
5.1 ผลการรักษาด้วยครีมปอสา 5% ในอดีต	65

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดวิจัยเรื่องปอสาและอัลฟาอัลบูติน	4
2.1 เซลล์เมลาไซค์	8
2.2 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)	11
2.3 ต้นและดอกของปอสา	18
2.4 โมเลกุล Kazinol F	19
2.5 กลไกการยับยั้งการทำงานของสารอัลบูติน	21
2.6 โมเลกุลของอัลฟาอัลบูตินและเบต้าอัลบูติน	22
2.7 เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างอัลฟาอัลบูติน เทียบกับโคจิก, เบต้าอัลบูตินและไฮโดรควิโนน อย่างละ 1% ทานาน 1 เดือน	22
2.8 เปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษากระแดด โดยใช้สารอัลฟาอัลบูติน 2% เทียบเบต้าอัลบูติน 2%	23
2.9 เปรียบเทียบเรื่องการปรับผิวขาวระหว่างอัลฟาอัลบูติน 1% เทียบกับอัลฟาอัลบูตินและ UVA/UVB filter เทียบกับ control group	24
3.1 ตำแหน่งในการวัดความเข้มของเม็ดสีโดยเครื่องเมกซามิเตอร์ 18	32
3.2 การทาครีม ตามแบบบล็อกที่ “1”	33
3.3 การทาครีม ตามแบบบล็อกที่ “2”	34
3.4 ส่วนผสมครีมสารสกัดจากปอสา 5%	35
3.5 ส่วนผสมครีมอัลฟาอัลบูติน 2%	36
4.1 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณหน้าผากของครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%	52
4.2 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณแก้มของครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%	53

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

การปรับสภาพผิวขาว (skin whitening) หมายถึงการใช้สารจากธรรมชาติหรือเคมีที่สามารถปรับโทนสีผิวให้ขาวขึ้นหรือทำให้ความหนาแน่นของเม็ดสีเมลานินลดลงโดยอาจจะอยู่ในรูปของสบู์, ครีม ยารับประทานหรือยาที่ใช้ฉีดก็ได้

ในหญิงเอเชียได้รับค่านิยมเรื่องผิวขาวอย่างมาก ในจีนโบราณมีคำพูดว่า “หนึ่งคนขาวสามารถปกปิดคนดำได้สามคน (one white covers up three ugliness)” และค่านิยมขาวดั่งน้ำนม (Milk white) เป็นสัญลักษณ์แห่งความงาม ในเกาหลีผิวขาวเหมือนหยกไร้ตำหนิเป็นค่านิยมตั้งแต่สมัยราชวงศ์แรกของเกาหลี ในประเทศไทยค่านิยมเรื่องผิวขาวเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ล่าสุดมีงานวิจัยจากบริษัทในต่างประเทศพบว่าผู้หญิงไทยอายุระหว่าง 18-64 ปี มีการใช้ผลิตภัณฑ์ปรับสภาพผิวขาวสูงถึง 58% คิดเป็นค่าใช้จ่ายต่อคนเฉลี่ย 2,000 บาทต่อเดือน ปัจจุบันมีภาพยนตร์โฆษณาที่ว่าด้วยผิวขาวออกมามากมาย ไม่ว่าจะเป็นหน้าขาว ผิวขาวขาว รักแร้ขาว ห้วนมชมพูและจุดซ่อนเร้นขาว ทำให้เกิดค่านิยมว่าคนสวยต้องขาว โดยนำดารามีชื่อเสียงมาเป็นพรีเซนเตอร์ซึ่งมีอิทธิพลต่อค่านิยมและทัศนคติของคนในสังคมอย่างมาก

จากการศึกษาในช่วงเวลาที่ผ่านมามีพบสารหลายชนิดที่มีคุณสมบัติยับยั้งการสร้างเม็ดสีตั้งแต่ก่อนสร้าง ระหว่างสร้าง และหลังการสร้างเม็ดสี ซึ่งส่งผลให้ผิวขาวกระจ่างขึ้น เช่น สารเทรติโนอิน ไฮโดรควิโนน อัลบูติน โคจิก วิตามินซี อัลฟ่าไฮดรอกซีเอซิด เป็นต้น

ปอสา (Paper mulberry หรือ *Broussonetia papyrifera*) เป็นพืชในวงศ์เดียวกับต้นหม่อนที่นำใบมาใช้เลี้ยงไหม ในประเทศไทยขึ้นเองตามธรรมชาติและปลูกมากที่จังหวัดเชียงราย เชียงใหม่ ลำปาง แพร่ น่าน สุโขทัย ชัยภูมิและจังหวัดเลย ปอสาเป็นพืชที่มีประโยชน์มาก สามารถใช้ประโยชน์ได้ทุกส่วน อีกทั้งมีสรรพคุณทางยาในการรักษาโรค เช่น ขับปัสสาวะ แก้พิษแมลงกัดต่อย และรักษาโรคกลากเกลื้อน

ในการวิจัยสารสกัดจากปอสา (Paper Mulberry extract) พบว่ามีสารสำคัญ คือ kazinol F ซึ่งยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสที่มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังพบว่าสาร kazinol F มีความแรงมากกว่ากรดโคจิก, วิตามินซี และไฮโดรควิโนนในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสและมีคุณสมบัติในการจัดอนุมูลอิสระ ทำให้ผิวหนังจึงมีการนำมาใช้ในรักษาฝ้า-กระ อีกทั้งยังมีผลข้างเคียงน้อย ทำให้ผู้วิจัยเกิดความสนใจว่าการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% เทียบกับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% ซึ่งเป็นสารปรับสีผิวขาวที่ใช้กันแพร่หลายอยู่แล้วว่าให้ผลต่างกันหรือไม่ ซึ่งสารทั้งสองชนิดไม่เคยนำมาเปรียบเทียบกันมาก่อน อีกทั้งผลการศึกษานี้จะช่วยส่งเสริมให้ปอสาเป็นพืชเศรษฐกิจได้

1.2 คำถามงานวิจัยที่หนึ่ง (Primary Question)

การทาครีมปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) เทียบกับการทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) มีประสิทธิภาพในการปรับสภาพผิวหน้าขาวได้ดีเทียบเท่ากันหรือไม่

1.3 คำถามงานวิจัยที่สอง (Secondary Question)

1.3.1 การทาครีมปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) มีอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่าการทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) หรือไม่

1.3.2 การทาครีมปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) มีความพึงพอใจในการปรับสภาพผิวหน้าขาวมากกว่าการทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) หรือไม่

1.4 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.4.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสกัดจากปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) เทียบกับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวหน้าขาว

1.4.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการทาครีมสกัดจากปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) เทียบกับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวหน้าขาวโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย

1.4.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจของการทาครีมสกัดจากปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) เทียบกับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวหน้าขาวโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย

1.5 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

1.5.1 การทาครีมสกัดจากปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) มีประสิทธิภาพเทียบเท่าการทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวหน้าขาว

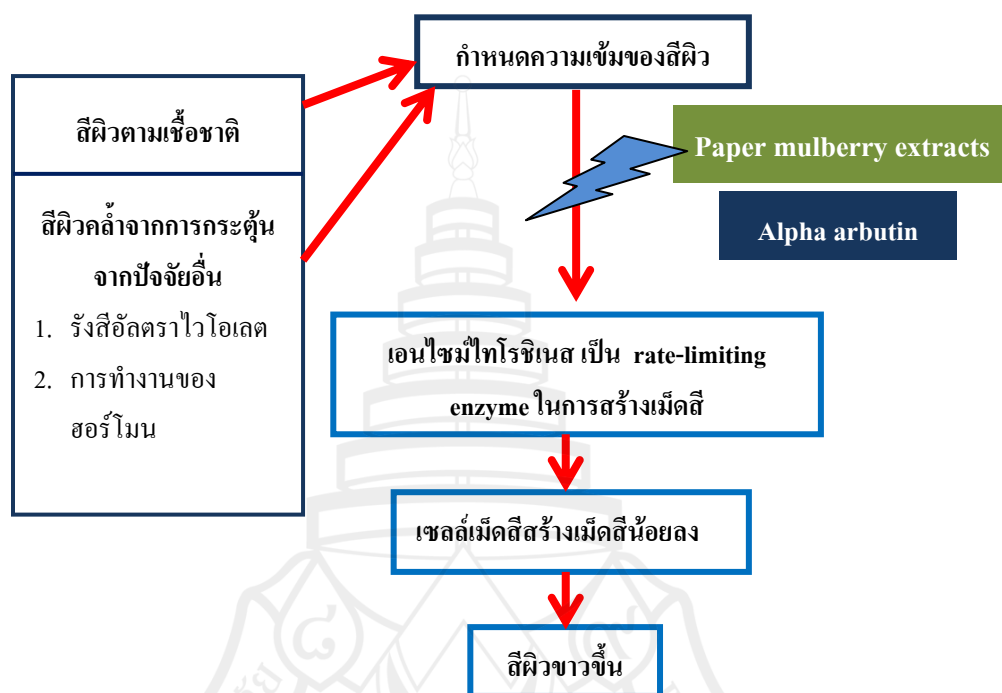
1.5.2 การทาครีมสกัดจากปอสา 5% (5% Paper Mulberry cream) มีผลข้างเคียงน้อยกว่าการทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวหน้าขาว

1.5.3 ความพึงพอใจในการทาครีมสกัดจากปอสา 5% (5% Paper Mulberry extract cream) เท่ากับการทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% (2% Alpha Arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวหน้าขาว

1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Scope of Research)

เนื่องจากสารสกัดจากปอสาและอัลฟ่าอัลบูตินมีคุณสมบัติลดการสร้างเมลานินได้โดยการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็น rate limiting enzyme ซึ่งเป็นต้นทางของการสังเคราะห์เม็ดสี จึงทำให้สีผิวขาวขึ้นได้

1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดวิจัยเรื่องปอสาและอัลฟ่าอัลบูติน

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.8.1 เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการปรับสภาพผิวขาวที่มีประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงน้อย
- 1.8.2 เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการสนับสนุนประโยชน์ของปอสา ช่วยเพิ่มมูลค่า และส่งเสริมปอสาในฐานะพืชเศรษฐกิจของเมืองไทย
- 1.8.3 เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยในอนาคต

1.9 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1.9.1 Skin Whitening

คือ การปรับสภาพผิวให้ขาวขึ้น โดยการใช้สารจากธรรมชาติหรือเคมีที่สามารถปรับโทนสีผิวให้ขาวขึ้นหรือทำให้ความหนาแน่นของเม็ดสีเมลานินลดลง

1.9.2 Tyrosinase

คือ เอนไซม์หลักตัวแรก ที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

1.9.3 Fitzpatrick Skin Phototype

คือ การแบ่งกลุ่มของสีผิวโดยจะแบ่งเป็น 6 ระดับ คือ

ตารางที่ 1.1 การแบ่งสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน ของ Fitzpatrick

ชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick Skin phototype	สีผิว	การตอบสนอง ต่อ UV	ประวัติ การเกิดผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

จาก Cripps, D. J. (1981). Natural and artificial photoprotection. **J Invest Dermatol**, 77(1), 154-157.

1.9.4 เครื่อง Mexameter MX 18

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิวโดยหัววัดจะปล่อยแสงออกไปกระทบผิวเมื่อกดหัววัดลงบนผิวในแนวตั้งฉาก แล้วรับแสงสะท้อนกลับมา แล้วใช้สูตรคำนวณใช้สูตรดังต่อไปนี้

$$MX = 500 \log \text{INFRARED} - \text{REFLECTION} + \text{LOG } 5$$

1.9.5 Mean Melanin Index

คือค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง mexameter วัดค่าความเข้มสีผิวโดย mexameter สามารถบอกความแตกต่างระหว่างความเข้มของสีได้แม่นยำกว่าตาเปล่า โดยความแม่นยำ +/- 5% อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-1,000 (1 = ขาว, 1,000 = ดำ)

1.9.6 คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global Satisfactory)

คือ คะแนนความพึงพอใจในการรักษามีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4 โดยที่ คะแนน 0 = ไม่ได้ผล, คะแนน +1 = ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%), คะแนน +2 = ดีขึ้นน้อย (26-50%), คะแนน +3 = ดีขึ้นปานกลาง (51-75%), คะแนน +4 = ดีขึ้นมาก (76-100%)

บทที่ 2

การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

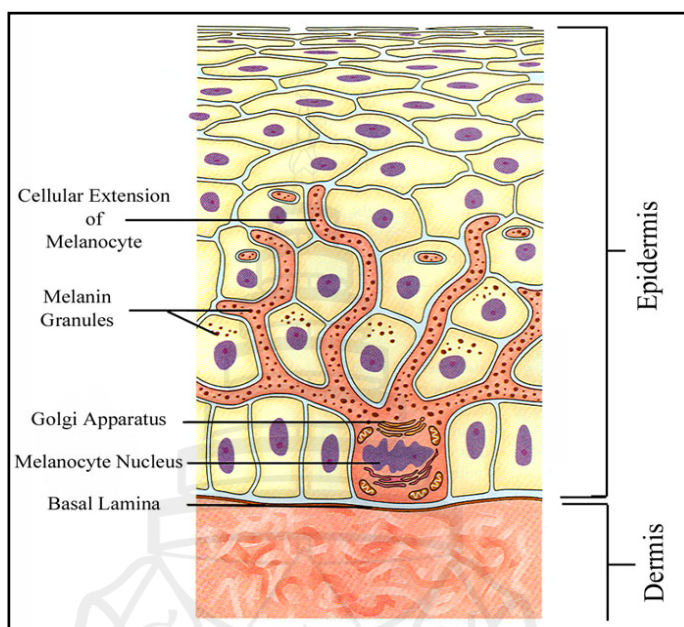
ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte)
2. สีผิวของมนุษย์ (skin color)
3. สีผิวของมนุษย์ จากเมลานิน
4. กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)
5. ปัจจัยที่กระตุ้นการคล้ำขึ้นของผิวหนัง
6. Melanocyte-stimulating hormone และการสร้างเม็ดสี
7. รังสีอัลตราไวโอเลตและสีผิว
8. สารปรับสภาพผิวขาว
9. คุณสมบัติของสารสกัดจากปอสา ผลข้างเคียง
10. คุณสมบัติของสารอัลฟาอัลบูดิน ผลข้างเคียง
11. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

2.1 เซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte)

เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte) คือเซลล์ที่สร้างเมลานิน อยู่ที่ชั้นสตราตัมเบซัลเล (Stratum basale) ในผิวหนังนอก, ยูเวียในลูกตา, หนุ้ชั้นใน, เยื่อหุ้มสมอง, กระดูและหัวใจ มีต้นกำเนิดจากนิวรอล ครีสเซลล์ (neural crest cells) ต่อมาจะมีการเคลื่อนที่มาอยู่ระหว่างชั้นมีโซเดิร์ม (Mesoderm) และ เอ็กโซเดิร์ม (Ectoderm) บริเวณรูขุมขน และผลิตเม็ดสีที่เรียกว่าเมลานิน บรรจุอยู่ถุงเมลานโซม (melanosome) เซลล์เมลานโอไซท์จะทำการส่งผ่านถุงเมลานโอโซมไปยังถุงที่ผิวหนัง โดยเซลล์ผิวหนัง จะทำการควบคุมการสร้างเม็ดสี การคงชีวิตของเซลล์สร้างเม็ดสี (Park, Pongpudpunth, Lee & Yaar, 2008)

จำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีในผิวหนังมีทั้งสิ้น 1,000-2,000 ตัวต่อพื้นที่ 1 ตารางมิลลิเมตร คิดเป็น 5-10 % ของจำนวนเซลล์ในชั้นสตราตัมเบซัลของผิวหนังชั้นนอก ขนาดเซลล์ประมาณ 7 ไมครอน



จาก The Lone Ranger. (2007). **Intro to Anatomy 7: The Integumentary System.** Retrieved January 10, 2013, from <http://www.freethought-forum.com/forum/showthread.php?t=11578&garp=2>

ภาพที่ 2.1 เซลล์เมลาไซต์

2.2 สีผิวของมนุษย์

การกำหนดสีผิวในมนุษย์ขึ้นกับ

2.2.1 การสร้างเมลานินจากเซลล์เมลานोไซต์ บรรจุในถุงเมลานโซโซม

ส่งต่อไปยังเซลล์ผิวหนังชั้นนอกจำนวนของเซลล์สร้างเม็ดสีในแต่ละเชื้อชาติมีจำนวนเท่ากัน แต่ต่างกันในเรื่องของการทำงาน การกระจายตัว รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์เมลานอไซต์กับเซลล์ผิวหนังเช่นในคนผิวสี (Bologna, Pawelek, 1988) เซลล์เมลานอไซต์สามารถสร้างเม็ดสีได้มาก

ชนิดเมลานินเป็นสีน้ำตาลดำ ภูมิลเมลานินมีขนาดใหญ่ อยู่แบบกระจายตัว และเมลานินย่อยสลายได้ช้ากว่าคนผิวขาว (Szabó, Gerald, Pathak & Fitzpatrick, 1969)

2.2.2 สารมีสีชนิดอื่นเช่นสารแคโรทีน หรืออีโมโกลบิน (Jimbow, Quevedo, Fitzpatrick, & Szabo, 1976)

2.3 สีผิวของมนุษย์ จากเมลานิน

สีผิวมนุษย์ขึ้นกับสีผิวพื้นฐานตามกรรมพันธุ์ (constitutive, intrinsic skin color) และสีผิวจากปัจจัยภายนอก (facultative skin color) (Mosher, Fitzpatrick, Ortonne & Hori, 1999)

2.3.1 สีผิวตามเชื้อชาติ (Constitutive, Intrinsic Skin Color)

คือสีผิวที่พันธุกรรมเป็นตัวกำหนดคือ คนผิวขาว, คนผิวเหลืองและคนผิวดำ โดยแต่ละเชื้อชาติมีจำนวนของ melanocyte เท่ากัน แต่การทำงานในการสร้างเม็ดสีในคนผิวสีคล้ำจะมากกว่า เป็นชนิดสีน้ำตาลดำและการกระจายของเม็ดสีไม่เท่ากัน โดยไม่เกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่น

2.3.2 สีผิวคล้ำจากการกระตุ้นจากปัจจัยอื่น (Facultative Skin Color, Tanning)

เช่นรังสีอัลตราไวโอเลต, การทำงานของฮอร์โมนบางตัวเช่น melanocyte stimulating hormone (MSH) และ adrenocorticosteroid stimulating hormone (ACTH) ในโรค Addison's disease จะกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีให้ทำงานมากขึ้น

นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งการตอบสนองของผิวต่อรังสีอัลตราไวโอเลตได้เป็น 6 ชนิดตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน ของ Fitzpatrick ดังนี้

ตารางที่ 2.1 การแบ่งสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลตตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน

ชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตาม หลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick Skin phototype	สีผิว	การตอบสนอง ต่อ UV	ประวัติ การเกิดผิวไหม้	การมีผิว สีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

ชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตาม หลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick	สีผิว	การตอบสนอง ต่อ UV	ประวัติ การเกิดผิวไหม้	การมีผิว สีแทน
Skin phototype				
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและ กระจาย (สี น้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและ กระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

จาก Cripps, D. J. (1981). Natural and artificial photoprotection. **J Invest Dermatol**, 77(1), 154-157

2.4 กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

เมลานินถูกสร้างในเมลานโซมซึ่งเป็น organelle ที่อยู่ใน cytoplasm ของเซลล์เมลานocytes โดยมี 4 ขั้นตอน ได้แก่

ขั้นที่ 1 Premelanosomes มีลักษณะเป็นถุงลักษณะกลมและมีสารอยู่ภายใน (matrix)

ขั้นที่ 2 Premelanosomes จะมีลักษณะเป็นวงรีมากขึ้น โดยยังไม่มีลักษณะของเมลานินปรากฏอยู่ในถุง

ขั้นที่ 3 มีการสร้างเมลานิน เม็ดสีที่พบในผิวหนังมี 2 ชนิด คือ ฟีโอเมลานิน (Pheomelanin) และ ยูเมลานิน (Eumelanin) ตัวที่มีความสำคัญในการกำหนดสีผิวคือยูเมลานินที่มีสีดำและน้ำตาล ส่วนฟีโอเมลานินมีสีเหลืองแดง ในการสร้างเม็ดสีจะมีสารตั้งต้นคือแอลไทโรซีน (L-tyrosine) จะถูกเอนไซม์ที่ชื่อว่าไทโรซิเนส (Tyrosinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์หลัก (rate-limiting enzyme) ในขบวนการสังเคราะห์เมลานินถูกออกซิไดซ์ (oxidized) ไปเป็นแอล 3,4 ไดไฮดรอกซีฟีนิลอลานีน หรือโดปา (L-3,4-dihydroxyphenyl-alanine (DOPA)) และถูกออกซิไดซ์ต่อเป็น โดปา-ควิโนน (DOPAquinone) โดยอาจเปลี่ยนเป็นยูเมลานิน ผ่านกลไกการสร้างยูเมลานิน (Eumelanogenesis) และฟีโอเมลานิน ผ่านกลไกการสร้างฟีโอเมลานิน (Pheomelanogenesis)

1. กระบวนการสร้างยูเมลานิน

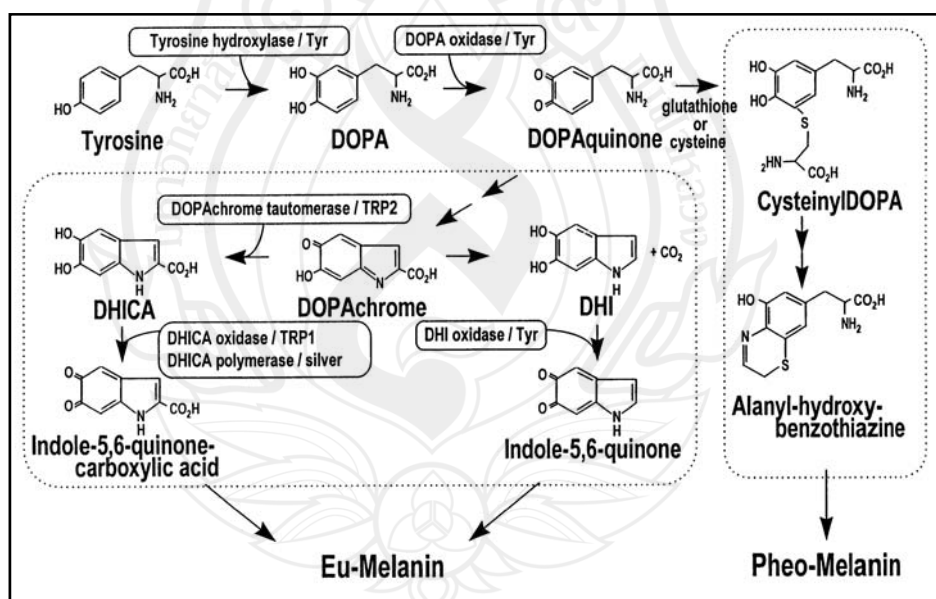
เริ่มจากสารโดปาคิวโนนถูกเปลี่ยนเป็นลิวโคโดปาโครม (leucoDOPAchrome) และ โดปาโครม (DOPAchrome) ตามลำดับ หลังจากนั้นโดปาโครม จะเปลี่ยนแปลงได้ 2 ทางคือ

1) ดีคัลเลอร์ไรเซชัน (Decolorization) จากโดปาโครมถูกเปลี่ยนเป็น 5,6 ไดไฮดรอกซีอินโดล-2-คาร์บอกซิลิกแอซิด หรือ ไดค้ำ (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA)) ซึ่งมีสีน้ำตาล

2) โดปาโครม (DOPAchrome) จะเสียกลุ่มคาร์บอกซี (Carboxy group) ไปเป็น 5,6 ไดไฮดรอกซีอินโดล หรือ ได (5,6-dihydroxy indole(DHI)) แล้วถูกออกซิไดซ์ ต่อได้ อินโด-5,6 ควิโนน (indole-5,6 quinone) และได ซึ่งเป็นเม็ดสีที่มีสีดำและน้ำหนักโมเลกุลมาก

2. กระบวนการสร้างฟีโอเมลานิน

ต้องใช้กลูต้าไทโอน (Glutathione) หรือซิสเทอีน (Cystenine) เพื่อเปลี่ยนโดปาคิวโนน เป็นแอลานิลไฮดรอกซีเบนซิทาซีน (Alanyl-hydroxy-benzithiazine) แล้วจึงเปลี่ยนเป็นฟีโอเมลานิน (Mosher, Fitzpatric, Ortonne&Hori,1999; Pawelek&Chakrabort,1998)



จาก Hearing, J. & Vincent, J. (2003). **Melanogenesis mechanism**. N.P.: n.p.

ภาพที่ 2.2 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

ขั้นที่ 4 ถุงเมลานินโซมบรรจุเมลานินในความเข้มข้นที่สูง

หลังจากนั้นถุงเมลานินโซมจะถูกส่งไปตาม microtubules ซึ่งอยู่ในขา (dendrite) ของเซลล์เมลานินไซต์ไปยังเซลล์ผิวหนัง (Wei, Wu, Hammer, 1997) โดยเซลล์เมลานินไซต์หนึ่งตัวจะส่งเมลานินไปยังเซลล์ผิวหนังชั้นนอก 36 ตัวเรียกรวมว่า epidermal melanin unit (Nordlund, 2007) แต่กลไกในการส่งเมลานินไปยังบริเวณผิวหนังชั้นใน (dermis) ยังไม่มีหลักฐานแน่ชัด แต่มีสมมุติฐานว่าอาจเกิดจากกลไกดังต่อไปนี้

1. เชื่อว่าเซลล์เมลานินไซต์ถูกทำลายแล้วถูกเก็บกินโดยเซลล์เมลานินฟาสต์ (melanophage) แล้วเซลล์เคลื่อนต่อไปที่ผิวหนังชั้นใน
2. เชื่อว่าเมลานินโซมถูกปล่อยเข้าไปในบริเวณระหว่างเซลล์ (intercellular space) และเข้าเซลล์ผิวหนังชั้นในโดยการที่เซลล์ผิวหนังลำเลียงสารเข้าเซลล์ (Endocytosis)
3. เชื่อว่าเมลานินถูกขนส่งโดยกลไก Keratinocyte-melanocyte membrane transfusion

2.5 ปัจจัยที่กระตุ้นการคล้ำขึ้นของผิวหนัง

ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์สำคัญที่เป็นตัวกำหนดความเร็วในการสร้างเมลานิน ถูกกระตุ้นโดยรังสีอัลตราไวโอเลต, เศษของดีเอ็นเอ (DNA fragments) เช่น ไทมิดีน (Thymidine) ซึ่งเป็นผลที่ได้จากการถูกทำลายจากรังสีอัลตราไวโอเลต (Khlgtian et al., 2002) และปัจจัยอื่นเช่นฮอร์โมน Melanocyte-stimulating hormone (MSH), เบต้าอีจีเอฟ (bEGF), เอนโดทีลิน (Endothelin), โปรตีนไคเนสซี (Protein kinase C) (Park, Russakovsky, Ohno, et al. 1993), ไซคลิกเอเอ็มพี (cAMP), โปรสตาแกรนดินดีทู-อีทู-เอฟทู (prostaglandin D2, E2, F2), ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา (TNF- α), อินเตอร์ลิวคินวันแอลฟา-วันเบต้า-ซิกซ์ (Interleukins 1 α , 1 β , 6) (Lee et al., 2006), วิตามินดี (Tomita, Torinuki, Tagami, 1988) ทำให้สีผิวเข้มขึ้น

การควบคุมการขนส่งถุงเมลานินโซมของเซลล์ผิวหนังถูกกำหนดโดย protease-activated receptor 2 (PAR-2) (Seiberg, Paine, Sharlow, et al., 2000) ซึ่งอยู่ที่เซลล์ผิวหนัง โดย PAR-2 เป็น G-protein-coupled receptor ซึ่งถูกกระตุ้นโดย serine protease cleavage ส่งผลให้มีการเร่งการขนส่งถุงเมลานินโซม ดังนั้นสารที่ยับยั้ง serine protease จะไปรบกวนการกระตุ้นของ PAR-2 ทำให้เกิดการจางลงของสีผิวโดยการลดการส่งเมลานินเข้าสู่เซลล์ผิวหนัง ตัวอย่างเช่นสารสกัดจากถั่วเหลืองมีสารยับยั้ง serine protease และสารยับยั้ง Bowman-Birk protease ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการส่งเมลานินโซมด้วยส่งผลให้สีผิวขาวขึ้น (Wallo, Nebus, Leyden, 2007)

นอกจาก PAR-2 แล้ว ยังมีสาร β amyloid precursor protein หรือที่เรียกว่า sAPP ซึ่งมีคุณสมบัติเพิ่มการขนส่งเมลานินโซม เพิ่มการเคลื่อนไหวกของขาของเซลล์เมลานินโซม (Quast et al., 2003), Keratinocyte growth factor (KGF/FGF7) (Cardinali et al., 2008) ซึ่งช่วยส่งเสริมการขนส่งเมลานินโซม โดยการ phagocytosis

2.6 Melanocyte-Stimulating Hormone และการสร้างเม็ดสี

MSH สร้างจากยีนส์ Proopiomelanocortin (POMC) โดยมีอยู่ 3 ชนิดคือ แอลฟา, เบต้า และแกมมา ชนิดแอลฟาเป็นชนิดที่มีฤทธิ์สูงสุด โดยมี receptor ชื่อว่า Melanocortin 1 receptor (MC1R) อยู่บนเซลล์สร้างเม็ดสี เมื่อ MSH จับกับ MC1R มีผลให้กระตุ้น adenylylate cyclase ซึ่งส่งผลให้ cAMP สูงขึ้น ซึ่งจะเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ส่งผลกระตุ้นการสร้างยูเมลานินหรือเมลานินสีเข้ม ในกรณีที่มี MC1R มีความผิดปกติหรือทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์ จะทำให้มีการสร้างเม็ดสีเป็นฟีโอเมลานินหรือเม็ดสีอ่อนแทน โดยในคนที่มีผมสีแดงจะมี MC1R ที่ผิดปกติ (Valverde, Healy, Jackson, Rees & Thody, 1995) จะเป็นผู้ที่ผิวสีคล้ำยาก

ในโรคต่อมไร้ท่อบางอย่างเช่น โรคเนื้องอกของพิทูอิทารี (pituitary tumor) และ คุชชิงซินโดรม (Cushing's syndrome) จะส่งผลให้ MSH สูงขึ้นทำให้กระตุ้นการสร้างเม็ดสีได้

2.7 รังสีอัลตราไวโอเล็ตและผิวหนัง

การที่ผิวหนังเข้มขึ้นหลังจากผิวหนังโดนแสงแดด เกิดจากการสังเคราะห์เม็ดสีถูกกระตุ้น เกิดการเพิ่มขนาดและจำนวนเมลานินโซมโดยที่ไม่ได้มีความเปลี่ยนแปลงของจำนวนเมลานินโซม และมีเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์หลักในการสร้างเม็ดสี ในงานวิจัยยังพบว่าปริมาณของเอนไซม์ไทโรซิเนสมีความสัมพันธ์โดยตรงกับจำนวนเม็ดสีและความเข้มของผิวหนัง (Kameyama et al., 1993) มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผิวหนังที่สัมผัสแสงแดดพบว่าปริมาณของสารโดป้า สูงกว่าบริเวณที่ไม่สัมผัสอย่างชัดเจน และยังมีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนหลายชนิด ไฮโดรคอร์ติซอล และโกรทแฟกเตอร์ ของเซลล์ผิวหนังหลังจากโดนแสง (Cole, 1994) รังสีอัลตราไวโอเล็ตมีผลต่อการสังเคราะห์เม็ดสีแบ่งเป็น 3 ขั้นตอนดังนี้

1. เป็นตัวออกซิไดซ์ไทโรซินไปเป็นโดป้า

2. ปริมาณสารซัลโฟไคริลในผิวลดลง ทำให้กระบวนการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสตามธรรมชาติหมดไป

3. อุณหภูมิของผิวหนังที่สูงขึ้นจะเป็นตัวเร่งการสังเคราะห์เม็ดสี

หลังจากที่ผิวหนังโดนรังสีอัลตราไวโอเล็ต จะกระตุ้นการสร้างเมลานินทำให้สีผิวคล้ำขึ้น โดยไปกระตุ้นที่ epidermal melanin unit

1. เมื่อผิวหนังโดน UVA จะเกิดภาวะคล้ำขึ้นอย่างทันที (immediate pigmentary skin darkening) จากการออกซิไดซ์เมลานินที่มีอยู่แล้ว โดยจะเกิดภายใน 2-3 นาที อยู่ยาวนานประมาณ 6-8 ชั่วโมง

2. ทั้ง UVA และ UVB มีผลต่อภาวะคล้ำขึ้นอย่างช้า (delayed tanning) โดยเกิดภายใน 2-3 วันหลังโดนรังสี และอยู่ยาวนาน 10-14 วัน ในขั้นตอนนี้จะมีการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส และจำนวนของเม็ดสี รวมทั้งการส่งผ่านของเมลานินโซมเพิ่มขึ้น

3. นอกจากนี้แสง UV ยังทำให้เกิด UV photon และ UV free radical อีกด้วย แล้วไปทำลายดีเอ็นเอ เกิดเศษดีเอ็นเอเช่น thymidine nucleotides ซึ่งจะไปกระตุ้น P53 ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการซ่อมแซมดีเอ็นเอ โดยการ transcription POMC ส่งผลให้เกิดการสร้าง MSH (ส่งผลให้ผิวเข้มขึ้น) และ β endorphin ที่อยู่ในตระกูลฝิ่นส่งผลให้เกิดการเสพติดภาวะผิวสีแทน (Barsh & Attardi, 2007)

2.8 สารปรับสภาพผิวขาว

2.8.1 สารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase Inhibitor)

ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่ควบคุมการสร้างเมลานินที่ถูกผลิตโดยเมลานोไซต์ ถือเป็น Rate limiting enzyme ในการสังเคราะห์เมลานิน การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสจึงเป็นกลไกสำคัญในการยับยั้งการสร้างเมลานิน

2.8.1.1 ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) เป็นสารที่พบในธรรมชาติเช่นผัก ผลไม้ ธัญพืช กาแฟ ชาและไวน์ ใช้ในการรักษาภาวะผิวคล้ำขึ้นหลังการอักเสบของผิวและฝ้า ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและทำลายเมลานอไซต์ โดยกลไกการยับยั้งเมตาบอริซึมของเซลล์โดยมีผลทั้งการสร้างดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ โดยสามารถลดการทำงานของเมลานอไซต์ได้ถึง 90% (Nordlund, 1988) ความเข้มข้นที่ใช้ 2-10% ผลข้างเคียงที่พบ exogenous ochronosis (Lawrence, Bligard, Reed & Perret, 1988) ลักษณะที่พบคือผื่นราบสีดำฟ้าบริเวณที่ทาไฮโดรควิโนนเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ homogentistic acid oxidase ในผิวหนังทำให้เกิดการสะสมของ homogentistic acid แล้ว

เปลี่ยนเป็นสาร ochnotic (Kramer, Lopez, Stefanato & Phillips, 2000) ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา มักพบเมื่อใช้ความเข้มข้นตั้งแต่ 4% ขึ้นไป และพบในคนผิวคล้ำมากกว่า, การเกิดผื่นแพ้ผิวหนัง, เล็บสีผิดปกติ

2.8.1.2 อโลซิน (Aloesin) เป็น C-glycosylated chromone มาจากว่านหางจระเข้ ทำงานยับยั้งไทโรซิเนสโดยกีดการทำงานทั้ง hydroxylation ไทโรซินเป็นโดปา และ oxidation โดปาเป็นโดปาคิวโนน (Jones, Hughes, Hong, Jia & Orndorff, 2002)

2.8.1.3 อัลบูติน (Albutin) เป็นสาร Beta-D-glucopyranoside ประกอบด้วยโมเลกุลของไฮโดรควิโนนจับกับกลูโคส พบในใบของคันแพร่ และแบร์เบอร์ี ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของไทโรซิเนสแบบย้อนกลับได้ มากกว่ากีดการสร้างของไทโรซิเนส (Maeda & Fukuda, 1996)

2.8.1.4 ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) แบ่งเป็น 6 กลุ่มย่อย ได้แก่ Flavanols, Flavones, Flavonols, Flavanones, Isoflavones และ Anthocyanidins ซึ่งต่างกันใน conjugation ของ rings และตำแหน่งของ hydroxyl, methoxy และ glycosidic groups (Kim & Uyama, 2005) คุณสมบัติเป็นสารแอนติออกซิแดนท์และออกฤทธิ์ยับยั้งไทโรซิเนส

2.8.1.5 ไฮดรอกซีคูมาริน (Hydroxycoumarins) ออกฤทธิ์โดยตรงกับเอนไซม์ไทโรซิเนส (Le-Thi-Thu et al., 2011)

2.8.1.6 โคจิกแอซิด (Kojic acid) สกัดมาจากเชื้อรา *Arpergillus*, *Acetobacter* และ *Penicillium* (Bhat & Hadi, 1994) ใช้เป็นสารป้องกันอาหารเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล และทำให้สตรเบอร์รี่ที่ยังไม่สุกเปลี่ยนเป็นสีแดงได้ (Curtis, 1977) ทำงานกีดไทโรซิเนสโดยแย่งสังกะสี จึงส่งผลให้ผิวขาวขึ้น (Hira, Hatae & Inoue et al., 1993) นอกจากนี้โคจิกยังมีคุณสมบัติฆ่าเชื้อและกันเสียจึงทำให้สามารถยืดอายุของครีมได้ (Uher, Brtko, Rajniakova, Kovzc & Novotana, 1993) โดยปกติแล้วนิยมให้ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงคือเกิดผื่นแพ้ (Nakagawa, Kawai, K. & Kawai, K, 1995) ดังนั้นนิยมใช้ความเข้มข้นต่ำ 1% มีการทดลองในหนูที่มี p53-deficiency โดยฉีดสารโคจิกให้พบว่ามีอาการเกิดมะเร็งได้ (Takizawa et al., 2003)

2.8.1.7 ลิโคไลซ์หรือสารสกัดจากชะเอม (Licorice extract) กลาบิดิน (Glabridin) เป็นสารหลักในลิโคไลซ์ โดยสารนี้นอกจากทำให้ผิวขาวขึ้นแล้ว ยังช่วยลดผื่นแพ้ อาการคัน (Saeedi, Morteza-Semnani & Ghoreishi, 2003) และยังเป็นสารที่มีคุณสมบัติต้านมะเร็งในสัตว์ทดลองอีกด้วย (Wang, 2001) ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยไม่ส่งผลต่อการสร้างดีเอ็นเอ

2.8.1.8 เปเปอร์มัลเบอร์รี่หรือสารสกัดจากปอสา (Paper mulberry extract) เป็นต้นไม้ที่ขึ้นในเอเชียตะวันออก มีสาร Kazinol-F มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินของมนุษย์ (Ha et al., 1996)

2.8.1.9 เอมบริกานินหรือสารสกัดจากมะขามป้อม (Emblicanin) สารสำคัญหลักคือ แทนนินเอมบริกานินเอและบี (Tannins emblicanin A และ B) ออกฤทธิ์หลายตำแหน่งในกลไกการสร้างเมลานิน โดยยับยั้งทั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส, โปรตีนที่สัมพันธ์กับไทโรซิเนส (tyrosinase-related proteins) และเอนไซม์เพอรอกซิเดส (Peroxidase) (Chaudhuri, 2002)

2.8.2 สารที่ยับยั้งการขนส่งถุงเมลานิน (Melanosome- Transfer Inhibitors)

2.8.2.1 ในอซิชาไมด์หรือวิตามินบีสาม (Niacinamide หรือ Nicotinamide) มีคุณสมบัติลดการอักเสบต่อต้านอนุมูลอิสระ ปรับสมดุลของภูมิคุ้มกัน และยับยั้งการขนส่งถุงเมลานินไปยังเซลล์ผิวหนังได้ถึง 68% (Hakozaki et al., 2002)

2.8.2.2 สารสกัดจากถั่วเหลือง มีสาร soybean trypsin inhibitor และ Bowman-Birk inhibitor ยับยั้ง PAR-2 โดย PAR-2 เป็นสารที่กระตุ้นการย่อยถุงเมลานิน ส่งผลให้สีผิวขาวขึ้น (Paine et al., 2001)

2.8.3 สารที่ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์เม็ดสี

2.8.3.1 อะซาลิกแอซิด (Azalaic acid) เป็นสารสังเคราะห์มาจากเชื้อรา ออกฤทธิ์เฉพาะต่อเซลล์เม็ดสีที่ทำงานมากขึ้นโดยยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอ และยับยั้งเอนไซม์ไมโตรคอนเดรียออกซิโดรีดักเตส ความเข้มข้นที่ใช้ 15-20% ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบคือผื่นคัน ผิวแห้งแดงลอก แต่ไม่พบผลต่อระบบอื่น (Fitton & Goa, 1991)

2.8.3.2 โมโนเบนโซน (Monobenzone) เป็นสารที่ทำลายเซลล์เม็ดสีอย่างถาวร (Huang, Nordlund & Boissy, 2002) ใช้ในโรคด่างขาวที่เป็นรุนแรงที่ไม่สามารถรักษาให้เม็ดสีกลับคืนมาได้ ทา 2-3 ครั้งต่อวัน 6-12 เดือน หลังทาควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงแดดอย่างน้อย 3 ชั่วโมง (Halder & Richards, 2004) ผลข้างเคียงที่พบคือ การเกิดผื่นแพ้, เยื่อบุตาเปลี่ยนเป็นสีดำ (conjunctival melanosis) และการเกิดด่างขาวในบริเวณที่ไม่ได้ทายา

2.8.3.3 เอน อะซิติล 4 เอส ซิสเตอีนีนิลฟีนอล (N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol) เป็นสารฟีนอลิก (Phenolic) และแคทีโกลิก (Catecolic) เชื่อว่าช่วยลดจำนวนเซลล์เม็ดสีและลดจำนวนถุงเมลานิน จากการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่ายับยั้งการสร้างเม็ดสีได้ดีมาก ทดลองในคนที่เปื้อนฝ้า 12 คน ทาเป็นเวลา 6 เดือน พบว่า 9 คนดีขึ้น ผลข้างเคียงพบน้อยมาก ยังพบว่าจำนวนเม็ดเมลานินในเซลล์ผิวหนังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Jimbow, 1991)

2.8.4 สารต่อต้านอนุมูลอิสระ

2.8.4.1 วิตามินซี (Vitamin C) พบในพืชตระกูลส้มและผักใบเขียว ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานินลดการออกซิไดซ์เมลานิน (Kameyama et al., 1996) เปลี่ยนโคปาควิโนนเป็นโคปา (Ros, Roddriguez-Lopez & Garcia-Canovas, 1993) นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และต่อต้านอนุมูลอิสระ โดยปกติวิตามินซีจะมีปัญหาเรื่องความเสถียร ถูกทำลายจากอากาศและแสงอัลตราไวโอเลต

2.8.4.2 วิตามินอี (vitaminE) หรือแอลฟาโทโคฟีรอล (α -tocopherol) ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานิน และยังมีคุณสมบัติต่อต้านอนุมูลอิสระด้วย (Kameyama et al., 1996)

2.8.4.3 พิกโนจีนอลหรือสารสกัดจากเปลือกสน (Pycnogenol)

2.8.5 สารอื่นๆ

ครีมกันแดด ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต พบว่าการใช้ครีมกันแดดช่วงกว้างทำให้ฝ้าดีขึ้น (Leenutaphong, Neetakul & Rattanasuwon, 1999)

2.9 คุณสมบัติของสารสกัดจากปอสา ผลข้างเคียง

2.9.1 ปอสา (Paper Mulberry หรือ *Broussonetia papyrifera* หรือ *Morus papyrifera*)

เป็นไม้ต้นพื้นเมืองที่พบในประเทศตะวันออกเช่นประเทศจีนและญี่ปุ่น ขอบขึ้นตามลำน้ำที่ขึ้น ป่าโปร่ง ที่ความสูงประมาณ 50- 800 เมตรจากระดับน้ำทะเล และเป็นพืชในวงศ์เดียวกับต้นหม่อน ที่นำใบมาใช้เลี้ยงไหม ในประเทศไทยขึ้นเองตามธรรมชาติและปลูกมากที่จังหวัดเชียงราย เชียงใหม่ ลำปาง แพร่ น่าน สุโขทัย ชัยภูมิและจังหวัดเลย มีชื่อเรียกแตกต่างกันตามพื้นที่ เช่น ภาคเหนือ และตะวันออกเฉียงเหนือ เรียกปอสา ปอกะสา ภาคตะวันตก เรียก หมอผี หมกผี ภาคใต้เรียก ปอฝ้าย

ลำต้นของปอสามีลักษณะกลมขนาดต้นสูง 6-10 เมตร กิ่งอ่อนเปราะ โดยเปลือกมีหลายสีเช่น สีเขียว ม่วง เทาเป็นต้นสามารถลอกออกได้เป็นเส้นยาว เป็นพืชใบเดี่ยวมีทั้งใบกลมและใบแฉก มีขนปกคลุม ฐานใบโค้งเว้าคล้ายใบโพธิ์ ปลายใบแหลม ผิวใบสาก ปอสามีดอกตัวผู้และดอกตัวเมียแยกกันคนละต้น ดอกตัวเมียมีลักษณะเป็นกลุ่มค่อนข้างกลมมีขนอยู่รอบ ดอกตัวผู้มีลักษณะเป็นวงยาว มีผลเป็นพวงเมล็ดขนาดเล็กจำนวนมาก (multiple fruit) สีส้มอมแดงเกิดบนดอกตัวเมียที่ผ่านการผสมพันธุ์ของเกสรตัวผู้ มีระบบรากต้นแผ่ไปตามผิวดิน และจะมีการเกิดต้นใหม่จากรากเรียกว่าไหล เป็นไม้ให้เส้นใยเหนียว ทนต่อการฉีกขาด เหมาะที่จะนำมาทำกระดาษ (วิชัย หฤทัยธนาสันต์, 2545) มีสารสำคัญได้แก่สาร Kazinol-F และ Flavonoids (Dweck, 2004)



จาก Dweck, A. C. (2004). A review of the Paper Mulberry (*Broussonetia papyrifera*).

Personal Care Magazine, 5(1), 25-27.

ภาพที่ 2.3 ต้นและดอกของปอสา

2.9.2 คุณสมบัติของการยับยั้งเม็ดสีของสารสกัดจากปอสา

จากการศึกษาของ ฮา และคณะ (Ha et al., 1996) มีการศึกษาพบว่าสาร Kazinol-F มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินของมนุษย์ มีการศึกษาต่อโดย Jang และคณะในปี ค.ศ. 1997 โดยทำการวิจัยในห้องปฏิบัติการ พบสารหลักสำคัญคือ Kazinol-F หรือ 5-(3-[2,4-dihydroxyphenyl] propyl)-3,4-bis(3-methyl-2-butenyl)-1,2-benzenediol เมื่อทำการสกัดสารสำคัญออกมาจากเปลือกของต้นปอสา ซึ่งเมื่อศึกษาต่อในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดจากปอสาสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับไฮโดรควิโนน, วิตามินซีหรือแอสคอร์บิกแอซิด (Ascorbic acid) และโคจิก (Kojic) โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ 50% (IC 50) เท่ากับ 0.396 ในขณะที่ IC 50 ของไฮโดรควิโนน วิตามินซีและโคจิก เท่ากับ 55, 70 และ 10 ตามลำดับ เมื่อนำไปทดสอบในหนูที่มีรอยดำจากการฉายรังสียูวีเอและบีพบว่าเมื่อทาสารสกัดจากปอสา 0.5% ทุกวันต่อเนื่อง 4 สัปดาห์พบว่ารอยดำจางลงเมื่อเทียบกับอีกบริเวณที่ทาแค่ตัวพา นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากปอสาเป็นสารแอนติออกซิแดนท์ที่ดีพอกับสารโทโคฟีรอล (Tocopherol)

ตารางที่ 2.2 Tyrosinase Inhibition Values

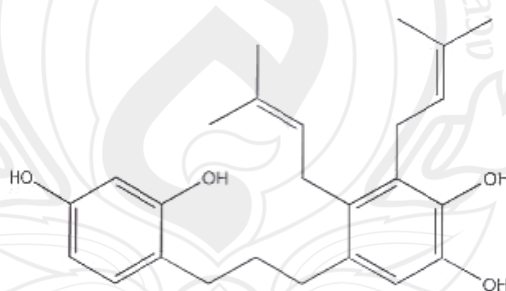
Active ingredients	IC50 (ug/mL)
Kazionl F	0.396
Kojic acid	10.0
Ascorbic acid	70.0
Hydroquinone	5.5

จาก Dweck, A. C. (2004). A review of the Paper Mulberry (*Broussonetia papyrifera*).

Personal Care Magazine, 5(1), 25-27.

ต่อมาในปี ค.ศ. 2006 ฮวง และ ลี (Hwang & Lee, 2007) พบว่าสารสกัดจากปอสามมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส และยับยั้งขบวนการ L-DOPA oxidation

ในปี ค.ศ. 2007 ชาง และคณะ (Zhang et al., 2007) ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า นอกเหนือจากสาร Kaziol F ยังมีส่วนประกอบของ Flavonoids ตัวอื่นที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสและแอนติออกซิแดนส์ได้อีกด้วย



จาก Dweck, A. C. (2004). A review of the Paper Mulberry (*Broussonetia papyrifera*).

Personal Care Magazine, 5(1), 25-27.

ภาพที่ 2.4 โมเลกุล Kazinol F

2.9.3 ความปลอดภัยของสารสกัดจากปอสา

ได้มีการศึกษาในมนุษย์ ในปี ค.ศ. 1997 จาง ดอง และคณะ (Jang Dong-Il et al., 1997) ได้ศึกษาเรื่องการระคายเคืองในผิวหนังมนุษย์ตาม CTFA safety testing guideline พบว่าเมื่อทำ patch test ในผู้เข้าร่วมวิจัยหญิง 30 คน หลังทำ 48 ชั่วโมงพบว่าไม่มีการระคายเคือง และได้ทำการทดสอบในมนุษย์ (human use test) โดยให้ทาสารสกัดจากปอสา 1% บริเวณใบหน้าทุกวันพบว่าไม่พบการระคายเคือง ผลที่ 1, 2, 3 อาทิ

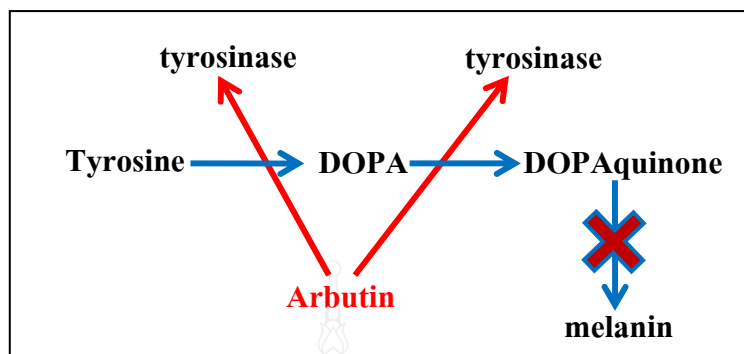
จาง ดอง และคณะ (Jang Dong-Il et al., 1997) ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องการระคายเคืองต่อดวงตาตาม CTFA safety testing guideline ในกระต่าย 6 ตัว ไม่พบอาการผิดปกติใด ๆ นอกจากนี้ยังได้ศึกษาในหนูเรื่องการไวกของผิว ก็ไม่พบอาการผิดปกติเช่นกัน

ขนาดที่แนะนำให้ใช้ 3-5% (Dweck, 2004)

มีการศึกษาเรื่องประสิทธิภาพของครีมสกัดจากปอสา 5% เทียบกับครีมโคจิก 2% และเทียบกับไฮโดรควิโนน 2% ในการรักษาฝ้าโดยแพทย์หญิงสุธาวัลย์ พิสิษฐ์ชลกาญจน์ โดยศึกษาในหญิง 55 คน พบว่าประสิทธิภาพของครีมปอสา 5% ดีกว่า ไฮโดรควิโนน 2% และครีมโคจิก 2% แต่พบว่าฝ้าจางลงได้ดีและระยะเวลาออกฤทธิ์เท่ากันทั้งสามตัว นอกจากนี้ยังพบว่าครีมปอสามีผลข้างเคียงน้อยที่สุดคือหน้ามันเป็นสิ่ว แสบคันแต่พบเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับโคจิก 2% และไฮโดรควิโนน 2% จากการศึกษาข้างต้นพบว่าปอสาเป็นสารที่มีความปลอดภัยสูงและมีประสิทธิภาพดี

2.10 คุณสมบัติของสารอัลฟาอัลบูติน ผลข้างเคียง

อัลบูตินหรือเบต้าอัลบูติน (β arbutin) เรียกอีกอย่างว่า Bearberry extract โดยยับยั้งการทำงานของไทโรซิเนสแบบย้อนกลับได้ โดยจับแบบแข่งขัน (competitive) จับที่ L-tyrosine binding site จึงทำให้สีผิวจางลงมากกว่าการทำงานโดยกีดขวางการสร้างเอนไซม์ไทโรซิเนส และไม่ทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี

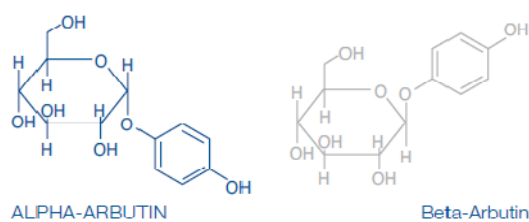


ภาพที่ 2.5 กลไกการยับยั้งการทำงานของสารอัลบูติน

อัลบูตินหรือเบต้าอัลบูติน (β arbutin) มีไฮโดรควิโนนจากธรรมชาติคือ hydroquinone-B-D-glucopyranoside เป็นสารสกัดมาจากพืชตระกูล berry และแพร์ ถึงแม้ว่าอัลบูตินเป็นอนุพันธ์ธรรมชาติที่มีไฮโดรควิโนนแต่ไม่มีผลข้างเคียงเหมือนไฮโดรควิโนน เป็นสารที่มีความปลอดภัยสูงไม่เปลี่ยนเป็นไฮโดรควิโนนได้อย่างง่าย ๆ

การศึกษาทางชีวเคมีโดยการเพาะเลี้ยง B16 melanoma จากศูนย์วิจัยชิเซโด (Shiseido) พบว่าความเข้มข้นมากที่สุดที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ได้คือ 5×10^{-5} mol สามารถลดการเจริญเติบโตของเซลล์สร้างเม็ดสีได้ถึง 39% เปรียบเทียบกับเซลล์ melanoma ที่ไม่ได้รับสารอัลบูติน นอกจากนี้ยังพบว่าสารอัลบูตินไม่ได้ถูกย่อยสลายไปเป็นสารไฮโดรควิโนน (Maeda & Fukuda, 1996)

แอลฟาอัลบูตินเป็นสารที่สังเคราะห์ขึ้นใหม่ ละลายน้ำได้ง่าย เป็นผงคริสตัลสีขาวถึงไม่มีสี เมื่อทำการทดสอบที่ pH 3.5-6.5 พบว่าเสถียรไม่มีการ Hydrolysis (IUPAC name: 4-hydroxyphenyl- α -D-glucopyranoside) α glucosidic bond จะจับอย่างเสถียรและมีประสิทธิภาพดีกว่า β form ในเบต้าอัลบูติน โดยใช้สารไฮโดรควิโนนจับตัวกับน้ำตาลกลูโคสโดยใช้เอนไซม์ glucoside synthetase (GSase) โดยอัลฟาอัลบูตินมีประสิทธิภาพมากกว่าเบต้าอัลบูติน 10 เท่า โดยความเข้มข้นที่แนะนำให้ใช้คือ 0.2-2% (Pentapharm, 2002)



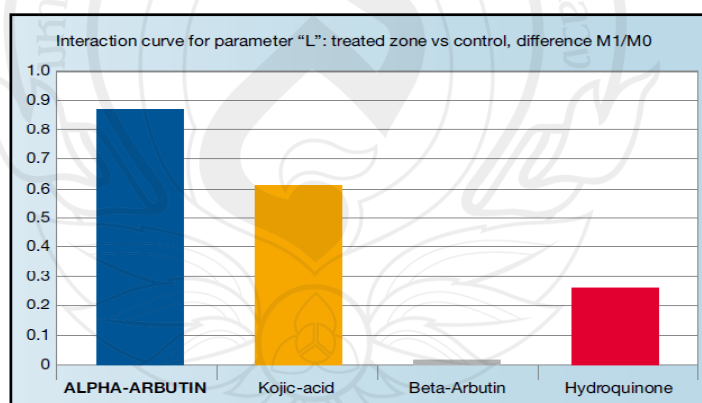
จาก Pentapharm. (2002). **Alpha arbutin, The more effective, faster and safer approach to skin lightening, Alpha-arbutin minimizes liver spots** [Brochure]. Bangkok: Pentapharm.

ภาพที่ 2.6 โมเลกุลของอัลฟ่าอัลบูตินและเบต้าอัลบูติน

2.10.1 การทดสอบเรื่องประสิทธิภาพ

การทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าอัลฟ่าอัลบูตินสามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสที่ $IC_{50}=1.0$ mMol เทียบกับเบต้าอัลบูติน $IC_{50}=9.0$ mMol

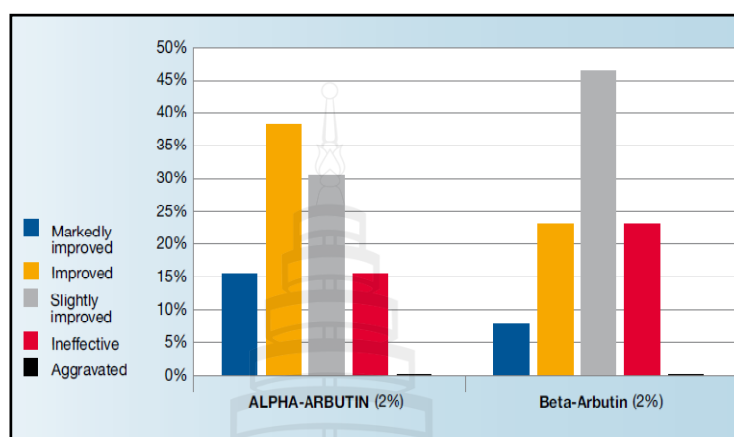
การวิจัยที่ทดลองในหญิงชาวจีนจำนวน 80 คนพบว่าทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 1% มีประสิทธิภาพดีกว่าการทาสาร โคจิก, เบต้าอัลบูติน และไฮโดรควิโนนที่มีความเข้มข้นเท่ากันภายในระยะเวลา 1 เดือน (Pentapharm, 2002)



จาก Pentapharm. (2002). **Alpha arbutin, The more effective, faster and safer approach to skin lightening, Alpha-arbutin minimizes liver spots** [Brochure]. Bangkok: Pentapharm.

ภาพที่ 2.7 เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างอัลฟ่าอัลบูติน เทียบกับโคจิก, เบต้าอัลบูตินและไฮโดรควิโนน อย่างละ 1% ทานาน 1 เดือน

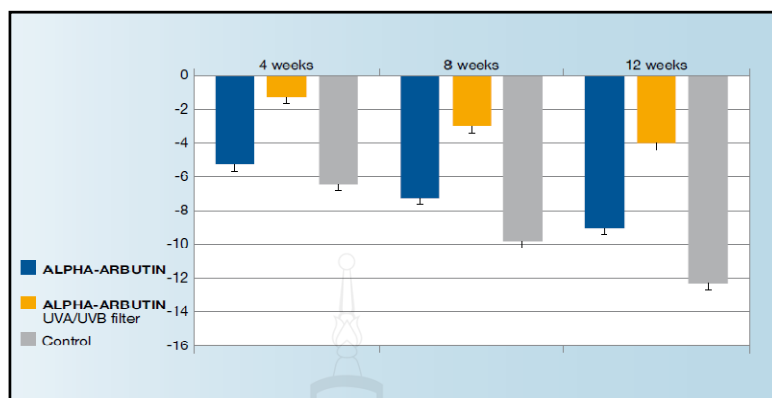
การวิจัยเทียบระหว่างอัลฟ่าอัลบูติน 2% เทียบกับเบต้าอัลบูตินในการรักษากระแดดภายในเวลา 3 เดือน พบว่าอัลฟ่าอัลบูตินมีประสิทธิภาพดีกว่าเบต้าอัลบูติน (Pentapharm, 2002)



จาก Pentapharm. (2002). **Alpha arbutin, The more effective, faster and safer approach to skin lightening, Alpha-arbutin minimizes liver spots** [Brochure]. Bangkok: Pentapharm.

ภาพที่ 2.8 เปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษากระแดด โดยใช้สารอัลฟ่าอัลบูติน 2% เทียบเบต้าอัลบูติน 2%

มีการวิจัยที่เทียบระหว่างอัลฟ่าอัลบูติน 1 % เทียบกับอัลฟ่าอัลบูตินและ UVA/UVB filter และเทียบกับ control พบว่าอัลฟ่าอัลบูตินและ UVA/UVB filter มีประสิทธิภาพดีกว่าการทาแต่อัลฟ่าอัลบูตินอย่างเดียว (Pentapharm, 2009)



จาก Pentapharm. (2002). **Alpha arbutin, The more effective, faster and safer approach to skin lightening, Alpha-arbutin minimizes liver spots** [Brochure]. Bangkok: Pentapharm.

ภาพที่ 2.9 เทียบเรื่องการปรับผิวขาวระหว่างอัลฟ่าอัลบูติน 1% เทียบกับอัลฟ่าอัลบูตินและ UVA/UVB filter เทียบกับ control group

2.10.2 คุณสมบัติของสารอัลบูติน

- 2.10.2.1 ทำให้สีผิวขาว สว่างขึ้นใช้ได้ในทุกสีผิว
- 2.10.2.2 ลดจุดด่างดำที่เกิดจากแสงแดดหรือการอักเสบของผิว
- 2.10.2.3 สามารถลดความคล้ำลงของผิว(Tanning) หลังจากโดนแสงอัลตราไวโอเล็ต
- 2.10.2.4 มีคุณสมบัติเป็น UVA/UVB filter
- 2.10.2.5 เป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระ

2.10.3 ผลข้างเคียงที่พบ

พบน้อย เช่นระคายเคือง (Pentapharm, 2002)

2.11 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

Visia complex analysis เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดผิวแบบเจาะลึก และสามารถประเมินผลออกมาได้ว่ามีสภาพผิวอย่างไร และยังสามารถคาดคะเนสภาพผิวหนังในอนาคตได้ โดยสามารถถ่ายภาพได้ออกมา 3 ลักษณะคือ

1. ถ่ายภาพภายใต้แสงปกติ
2. ถ่ายภาพภายใต้แสงแบบครอสโพลาไรซ์
3. ถ่ายภาพภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต

จากภาพถ่ายทั้ง 3 แบบนี้ทำให้สามารถประเมินสภาพผิวได้หลากหลายแบบ และสามารถลงลึกถึงปัญหาที่มองไม่เห็นได้ด้วยตาเปล่า สามารถแยกได้เป็น จุดด่างดำ (brown spots), จุดด่างดำจากแสงยูวี (UV Spots), รอยเส้นเลือดแดง (red area), ริ้วรอย (wrinkles), รูขุมขน (pores), ความไม่เรียบเนียนของผิว (texture) และเชื้อแบคทีเรีย P. acne (porphyrin) ซึ่งมีประโยชน์ในหลายด้านดังนี้

1. ในด้านการรักษา หลังจากถ่ายภาพและประเมินผล เราสามารถวิเคราะห์ปัญหาพื้นฐานของผิวได้จำเพาะกับคนนั้น ๆ เพื่อเลือกการตัดสินใจที่เหมาะสมกับผู้รักษาที่สุด
2. ในด้านการป้องกัน บางภาวะที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า สามารถเห็นด้วยแสงจากกล้อง visia ทำให้สามารถวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสม
3. ในการติดตามผล โดยสามารถดูภาพก่อนทำการรักษาและหลังทำการรักษา เปรียบเทียบการรักษาได้อย่างชัดเจน ภายใต้สภาพแวดล้อมแสงเดียวกัน

2.11.1 เครื่อง Mexameter MX 18

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิวที่ง่ายและประหยัดในการวัดสีผิวหรือเมลานิน และสีแดงหรือฮีโมโกลบิน โดยหลักการวัดขึ้นกับการดูดซึมแสงและการสะท้อนกลับของแสงหัววัดจะปล่อยแสง 3 ช่วงคลื่น ออกไป กระตุ้นผิวเมื่อหัววัดลงบนผิวในแนวตั้งฉาก แล้วรับแสงสะท้อนกลับมา (Courage + Khazaka electronic GmbH, n.d.) แล้วใช้สูตรคำนวณใช้สูตรดังต่อไปนี้

$$MX = 500 \log \text{INFRARED} - \text{REFLECTION} + \text{LOG } 5$$

อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-1,000 (1 = ขาว, 1,000 = ดำ) วัดบริเวณกึ่งกลางรอยโรค วัดค่า 3 ครั้ง แล้วมาเฉลี่ยกัน

ข้อมูลทางเทคนิค

1. ความกว้างบริเวณที่วัด เส้นผ่าศูนย์กลาง = 5 มิลลิเมตร
2. ปลั๊กช่วงคลื่นออกมา 3 ช่วงคลื่น ได้แก่ เขียว ช่วงคลื่นยาว 568 nm, แดง ช่วงคลื่นยาว 660 nm, อินฟราเรด ช่วงคลื่นยาว 870 nm
3. ความเที่ยงตรง = accuracy $\pm$ 5%

2.11.2 Von Luschan skin color scale

เป็นวิธีการแบ่งสีผิวออกเป็น 36 ชนิด สร้างโดย Felix von Luschan เริ่มตั้งแต่ 1-36 เลขน้อยสีผิวขาว เลขเยอะสีผิวยิ่งเข้ม โดยปกติใช้ในการวัด racial classifications โดยวัดบริเวณท้องแขนที่ไม่ค่อยโดนแสงแดด



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

รูปแบบการวิจัยเป็นเชิงทดลองทางคลินิกในผู้เข้าร่วมวิจัยแบบ double blind, randomized, controlled clinical trial

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 กลุ่มประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรชายและหญิงคนไทยที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick มากกว่าหรือเท่ากับลำดับ 3 ขึ้นไปจากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครชายและหญิงไทยที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick มากกว่าหรือเท่ากับลำดับ 3 ขึ้นไปจากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง ที่มีความต้องการรักษาสามารถติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครและผ่านเกณฑ์คัดเลือกตามที่กำหนด

3.2.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.2.3.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยชายและหญิงชาวเอเชีย อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick มากกว่าหรือเท่ากับลำดับ 3 ขึ้นไปจากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังและสามารถเข้ารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร
2. สุขภาพแข็งแรงดี
3. ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ โดยยินยอมลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษร

อักษร

3.2.3.2 เกณฑ์คัดเลือกอสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาผิวหนังโดยเครื่องมือต่าง ๆ ในช่วง 4 สัปดาห์
 - 1) การใช้แสงความเข้มสูง (Intense pulse light)
 - 2) การใช้เลเซอร์ทุกชนิด
 - 3) การลอกหน้า (Chemical peeling)
 - 4) การกรอผิว (Microdermabrasion)
 - 5) การกระตุ้นผิวด้วยเข็ม (Skin needling)
 - 6) การทำทรีทเมนต์ผิวหนัง
 - 7) การทาผลิตภัณฑ์ที่ช่วยหน้าขาว
2. ผู้ป่วยที่รักษาด้วยฮอร์โมน หรือยาที่มีผลต่อการเกิดการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีหรือฝ้า
3. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร
4. มีประวัติแพ้ยาที่มีส่วนผสมอัลฟ่าฮัยดรอกซี, ปอสา, สารกันแดด
5. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่เรื้อรังที่ควบคุมไม่ได้ เช่น โรคหัวใจ, ตมชัก, โรคหัวใจ, มะเร็งทุกชนิด
6. ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงหรือเคมีบำบัด
7. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงแสงแดดมาก ๆ ได้
8. ผู้ป่วยที่มีผิวบริเวณใบหน้าผิดปกติเช่น ผื่นผิวหนังอักเสบ, มะเร็งผิวหนัง, ติดเชื้อ, ฝ้า

มะเร็งทุกชนิด

เชื้อ, ฝ้า

3.2.3.3 เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการวิจัย (discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาให้หน้าขาวด้วยวิธีอื่น
2. มีอาการแพ้ยา เป็นผื่น หรือเกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง
3. ตั้งครรภ์
4. ติดตามผลการรักษาไม่ได้ ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา
5. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

3.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาของ สุธาวลัย พิสิษฐ์ชลกาญจน์ (2553) การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของครีมสารสกัดจากปอสา 5% และครีมไฮโดรควิโนน 2% ในการรักษาฝ้า พบว่า ที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ใบหน้าข้างที่ได้ทาครีมรักษาด้วยสกัดจากปอสา 5% มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ลดลง เท่ากับ 14.83 ± 10.95 คะแนน ส่วนใบหน้าข้างที่ทาครีมไฮโดรควิโนน 2% มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ลดลง เท่ากับ 36.41 ± 14.06 คะแนน

กำหนดค่า

$$\alpha = 0.05 \text{ (two-tail)} \quad \text{ค่า } Z_{0.025} = 1.96$$

$$\beta = 0.10 \quad Z_{0.100} = 1.28$$

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{\mu_d^2}$$

$$= \frac{(1.96 + 1.28)^2 (10.95^2 + 14.06^2)}{(14.83 - 36.41)^2}$$

$$= 7.16$$

$$\approx 8$$

ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้มีจำนวนอย่างน้อย 8 ราย แต่เนื่องจากการติดตามผลการวิจัย จึงคิด loss follow up 20% ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างในการศึกษานี้ทั้งสิ้นจำนวน 10 ราย

หมายเหตุ

$$n = \text{ขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ศึกษา}$$

σ = เป็นค่าคาดคะเนของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่พบในประชากร ในการศึกษาครั้งนี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรม โดยค่า $\sigma_1 = 10.95$ และค่า $\sigma_2 = 14.06$

μ_d = ค่าความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ ในหน้าที่ใช้ครีมสารสกัดจากปอสา 5% และครีมไฮโดรควิโนน 2%

$$= 14.83-36.41$$

จากค่าที่คำนวณได้ พบว่าขนาดของกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างเล็ก จะทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่น่าเชื่อถือ ค่าเฉลี่ย และ SD จะผิดได้สูง ไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรได้ ดังนั้นผู้วิจัยจะใช้นาขนาดของกลุ่มวิจัยเท่ากับ 30 ตัวอย่างเพราะเป็นจำนวน n ที่น้อยที่สุดที่ถึงแม้ว่าการกระจายของข้อมูลประชากรจะไม่ปกติ แต่การกระจายของข้อมูลตัวอย่างจะเกือบปกติหรือปกติ สามารถใช้ normal curve ในการหาคำตอบได้ (จาก central limit theorem) และมีค่า SD ที่มีความคลาดเคลื่อนต่ำ

3.4 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ การทาครีมสารสกัดจากปอสาและอัลฟ่าอัลบูติน
ตัวแปรตาม ได้แก่ สีผิวขาวขึ้น

3.5 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.5.1 ครีมสารสกัดปอสา 5%

3.5.2 ครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%

3.5.3 ครีมกันแดด SPF 50 PA+++

3.5.4 สบู่ล้างหน้า

3.5.5 กล้องถ่ายภาพ VisioFace®Quick,Round (Courage-Khazaka Electronic, Koln, Germany)

3.5.6 เมกซามิเตอร์ 18(Mexameter MX18®) (Courage-Khazaka Electronic, Koln, Germany)

3.5.7 แผ่นเทียบสีผิว (Von Luschan skin tone color scale)

3.5.8 แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการปรับสภาพผิวหน้าขาวสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ประเมิน 3 ท่าน

3.5.9 แบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงของการปรับสภาพผิวหนังสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย และแพทย์ผู้ประเมิน 1 ท่าน

3.5.10 แบบเก็บข้อมูลทั่วไป ค่าความเข้มเม็ดสีและ Skin tone color ของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.5.11 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.5.12 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

3.6 วิธีการวิจัย

3.6.1 ขั้นตอนการวิจัย

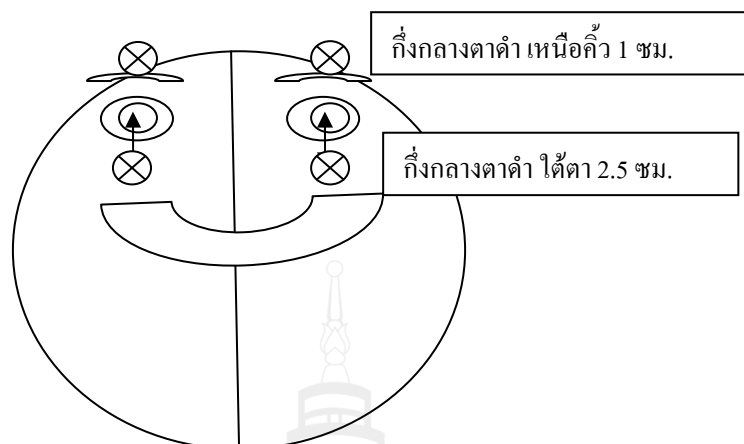
3.6.1.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามข้อกำหนดเบื้องต้น ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์ของโครงการ และประโยชน์ที่รับจากการวิจัยอย่างละเอียด หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.6.1.2 ชักประวัติข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยรวมถึงประวัติโรคประจำตัวและแพ้ยา

3.6.1.3 การตรวจร่างกาย ชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick

3.6.1.4 ถ่ายรูปใบหน้าด้วยกล้อง VisioFace®Quick, Round 3 ภาพคือ หน้าตรง 1 ภาพ หน้าข้างขวา 1 ภาพ และหน้าด้านซ้าย 1 ภาพ ถ่ายภาพก่อนเริ่มการวิจัย และระหว่างที่ทาครีมใน สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดยาที่สัปดาห์ที่ 14 ตามลำดับ ด้วยกล้องตัวเดียวกันสภาวะแวดล้อม เดียวกันตลอดการวิจัย

3.6.1.5 วัดความเข้มของสีผิวโดยใช้เครื่องวัดความเข้มของสีผิวหรือเมกซามิเตอร์ ได้ค่า เป็นค่าเม็ดสีเมลานิน คำนวณเป็นค่าเฉลี่ยเม็ดสี ก่อนเริ่มการวิจัย และระหว่างที่ทาครีมในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดยาที่สัปดาห์ที่ 14 ตามลำดับ บริเวณที่วัดคือเหนือคิ้วซ้ายและขวา กึ่งกลางตาดำ 1 เซนติเมตร และบริเวณแก้มซ้ายและขวา วัดบริเวณใต้ตา กึ่งกลางตาดำ 2.5 เซนติเมตร



ภาพที่ 3.1 ตำแหน่งในการวัดความเข้มของเม็ดสีโดยเครื่องเมกซามิเตอร์ 18

3.6.1.6 วิธีการสุ่มเลือกยาทาให้ผู้เข้าร่วมโครงการ (randomization) โดยทำการสุ่มมาจากที่ผลิตยาเพื่อให้ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ทราบว่าได้ยาชนิดใดทางด้านไหน

1. โดยผลิตครีมสกัดจากปอสา 5% กับ ครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ให้มีเนื้อครีมสีเดียวกัน ความละเอียดเท่ากัน แล้วแบ่งครีมแต่ละชนิดลงไปในกระปุกที่เหมือนกัน

2. ทำการสุ่มเลือกว่าใบหน้าซีกไหนจะได้รับตัวยา A หรือตัวยา B โดยวิธีสุ่มแบบบล็อก (Block Randomization) เนื่องจาก การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบแบ่งใบหน้าออกเป็น ซ้าย-ขวา (Split face) มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน แต่ละคนมีใบหน้า 2 ซีก นั่นคือมีสมาชิกทั้งหมด (คือหน้าแต่ละข้าง) จำนวน 60 สมาชิก แต่ละสมาชิกจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยตัวยา A หรือหรือตัวยา B อย่างใดอย่างหนึ่ง รายละเอียดวิธีสุ่มแบบบล็อก มีดังนี้

1) กำหนดผู้สุ่มเป็นแพทย์อีกท่านซึ่งไม่เกี่ยวกับงานวิจัย

2) สุ่มกำหนดรหัส ยา A และ ยา B ขึ้นมา โดยให้เป็นตัวแทนของครีมสารสกัดจากปอสา 5% และครีมอัลฟาอัลบูติน 2% การกำหนดว่าตัวอักษรใดแทนยาอะไร ต้องไม่ให้แพทย์ผู้ทำวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยรู้โดยเด็ดขาด

3) แบ่งสมาชิกทั้งหมด 60 สมาชิก ออกเป็น 30 บล็อก (Block) แต่ละบล็อกมีจำนวนสมาชิกเท่ากัน คือ 2 สมาชิก “ขวา” (หมายถึงหน้าด้านขวา) ได้แก่ และ “ซ้าย” (หมายถึงหน้าด้านซ้าย) จะได้ว่า จำนวนวิธีการจัดเรียงลำดับสมาชิกในแต่ละบล็อก โดยให้สมาชิกตัวแรกได้รับการรักษาด้วยยา A และ สมาชิกตัวที่สองได้รับการรักษาด้วยยา B มีทั้งหมด 2 วิธี คือ

ก. {ขวา, ซ้าย} หมายถึง หน้าด้านขวาได้รับยา A , หน้าด้านซ้ายได้รับยา B

ข. {ซ้าย, ขวา} หมายถึง หน้าด้านซ้ายได้รับยา A , หน้าด้านขวาได้รับยา B

3. กำหนดรหัส “1” และ “2” โดยให้

1) “1” = { ขว, ซ้าย }

2) “2” = { ซ้าย, ขว }

4. สุ่มเลือกว่าในแต่ละบล็อก จะได้รับรหัส “1” หรือ “2” ด้วยวิธีสุ่มอย่างง่าย (Simple randomization) โดยใช้คอมพิวเตอร์เข้าช่วย ซึ่งมีวิธีการดังนี้

1) สร้างอันดับเลขสุ่ม 100 อันดับ (Random sequence number) จากเลข 1-100

2) นำตัวเลข 30 อันดับแรกมา โดยถือเป็นตัวแทนของบล็อกที่ 1 ถึง 30

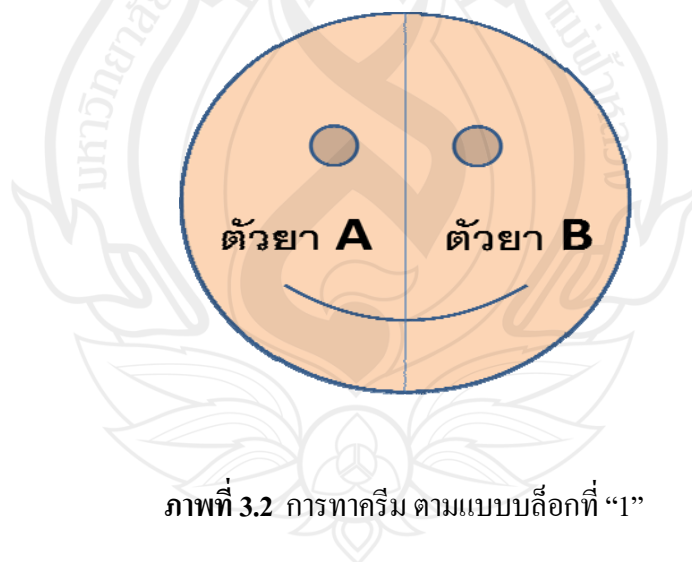
ตามลำดับ

3) พิจารณาตัวเลขแต่ละอันดับ โดย

ก. หากตัวเลขแต่ละอันดับเป็นเลขคี่ ให้แทนด้วย “1”

ข. หากตัวเลขแต่ละอันดับเป็นเลขคู่ ให้แทนด้วย “2”

5. ถึงขั้นตอนนี้ ผู้สุ่มจะได้ข้อมูลว่าบล็อกที่ 1 ถึง 30 นั้น แต่ละบล็อกถูกกำหนดด้วย “1” คือ { ขว, ซ้าย } หรือ “2” คือ { ซ้าย, ขว } ทำให้ทราบแล้วว่าหน้าแต่ละข้างของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนได้รับยา A หรือ ยา B ดังในรูป



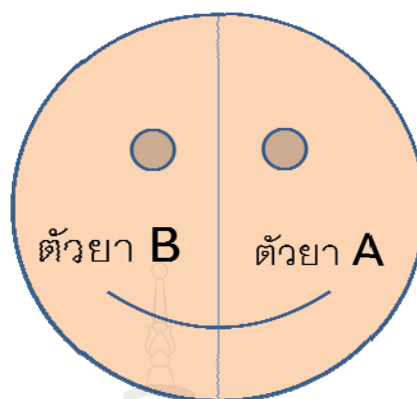
ภาพที่ 3.2 การทาครีม ตามแบบบล็อกที่ “1”

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มที่จับได้ต้วยา A ทาหน้าซีกขวา

ตอนเช้า ทาครีม A ที่ใบหน้าซีกขวา และครีม B ที่ใบหน้าซีกซ้าย แล้วตามด้วยครีม

กันแดด

ตอนก่อนนอน ทาครีม A ที่ใบหน้าซีกขวา และครีม B ที่ใบหน้าซีกซ้าย



ภาพที่ 3.3 การทาครีม ตามแบบบล็อกที่ “2”

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกลุ่มที่จับได้ตัวยา B ทาหน้าซีกขวา

ตอนเช้า ทาครีม B ที่ใบหน้าซีกขวา และครีม A ที่ใบหน้าซีกซ้าย แล้วตามด้วยครีม

กันแดด

ตอนก่อนนอน ทาครีม B ที่ใบหน้าซีกขวา และครีม A ที่ใบหน้าซีกซ้าย

วิธีทาครีม A และ B คือตวงยาตามช้อนตวงที่ได้ และปาดครีมให้เสมอซ้นโดยให้นิ้วด้านขวาทาครีมกระปุกที่เขียนว่าขวบนหน้าซีกขวา และใช้นิ้วด้านซ้ายทาครีมกระปุกที่เขียนว่าด้านซ้ายบนหน้าซีกซ้าย โดยใช้เส้นสมมติแบ่งกึ่งกลางใบหน้าเป็นด้านซ้ายและขวา ปริมาณที่ใช้ต่อข้าง 0.75 กรัม

วิธีทาครีมกันแดด ให้ท่านทาหลังจากทาครีม A และ B แล้ว โดยใช้มือซ้ายทาใบหน้าด้านซ้าย และมือขวาทาใบหน้าด้านขวา เฉพาะตอนเช้า

6. ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องใช้เวลาอย่างน้อย 12

อาทิตย์

1) ครีมสกัดจากปอสา 5% ทาครึ่งหน้าตอนเช้าและก่อนนอน

5% Paper mulberry cream
Ingredients
Water
Cetyl alcohol
PEG-100 stearate
Glyceryl monostearate
Behenyl alcohol
C12-15 Alkyl Benzoate
Dimethicone
Carbomer
Allantoin
Propylene glycol
L-arginine
Phenoxyethanol
Vitamin E acetate
Paper mulberry extract 5%

ภาพที่ 3.4 ส่วนผสมครีมสารสกัดจากปอสา 5%

สาเหตุที่เลือกใช้ความเข้มข้นของปอสา 5% เนื่องจากความเข้มข้นที่แนะนำให้ใช้คือมากกว่าหรือเท่ากับ 5% และจากงานวิจัยของแพทย์หญิงสุชาวัลย์ในปี 2551 พบว่าครีมปอสาความเข้มข้น 5% ทำให้ฝ้าจางลงดี ผลข้างเคียงต่ำ

2) ครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% ทาครึ่งหน้าตอนเช้าและก่อนนอน

2% Alpha Arbutin cream
Ingredients
Water
Cetyl alcohol
PEG-100 stearate
Glyceryl monostearate
Behenyl alcohol
C12-15 Alkyl Benzoate
Dimethicone
Carbomer
Allantoin
Propylene glycol
L-arginine
Phenoxyethanol
Vitamin E acetate
2% Alpha Arbutin

ภาพที่ 3.5 ส่วนผสมครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%

สาเหตุที่เลือกใช้ความเข้มข้นของอัลฟ่าอัลบูตินเท่ากับ 2% เนื่องจากความเข้มข้นที่แนะนำให้ใช้สูงสุด (เพื่อเปรียบเทียบกับ เมื่อเอา Paper mulberry ความเข้มข้นต่ำสุดที่ recommend มาเทียบกับ Alpha arbutin ความเข้มข้นสูงสุดที่ recommend ให้ใช้ ผลจะเป็นอย่างไร)

3) สบู่ล้างหน้า

4) ครีมกันแดด

และได้รับคำแนะนำไม่ให้ใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ เช่นครีมลบเลือนริ้วรอย, ครีมที่มีส่วนผสมของสารที่ทำให้ผิวขาว นอกจากนี้ยังควรหลีกเลี่ยงแสงแดดช่วงที่ทำการวิจัยด้วย หากเกิดการระคายเคืองต้องหยุดยาลูกทันที

3.7 การติดตามผลการรักษา

3.7.1 การประเมินความเข้มของเม็ดสีโดย เครื่องเมกซะเมเตอร์ 18 ได้เป็นค่า Mean melanin index ประเมินก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 14 ตามลำดับ โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย

3.7.2 การประเมินสีผิวโดยใช้แผ่นเทียบสีผิว (Von Luschan skin tone color scale) โดย ประเมินก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 14 ตามลำดับโดยแพทย์ที่ทำการวิจัย

3.7.3 ภาพถ่ายจากกล้อง Visioscan โดยก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 14 ตามลำดับ

3.7.4 การประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมการวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12

3.7.5 ความพึงพอใจโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมการวิจัยในสัปดาห์ที่ 12 โดย คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global satisfactory) ประเมินความพอใจในการรักษามีค่าตั้งแต่ -1-+4 โดยเทียบกับ รูปก่อนเข้าวิจัย, สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

คะแนน	-1	=	แย่มาก
คะแนน	0	=	ไม่ได้ผล
คะแนน	+1	=	ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%)
คะแนน	+2	=	ดีขึ้นน้อย (26-50%)
คะแนน	+3	=	ดีขึ้นปานกลาง (51-75%)
คะแนน	+4	=	คือดีขึ้นมาก (76-100%)

3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

3.8.1 แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ ตรวจระดับของสีผิว และวัดปริมาณเม็ดสีด้วย เครื่อง Mexameter MX18

3.8.2 บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.8.2.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่

1. อายุ อาชีพ ที่อยู่ สถานภาพสมรส
2. ประวัติปัจจัยเสี่ยงที่อาจกระตุ้นให้เม็ดสีเข้มขึ้น: การตั้งครรภ์, การใช้ฮอร์โมน, การสัมผัสแสงแดด
3. ลักษณะสีผิว (Skin type)

3.8.3 เก็บค่าความเข้มของสีผิว (Mean melanin index) ที่วัดได้จากเครื่องมือ Mexameter MX18 ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 14 ตามลำดับ

3.8.4 ความพึงพอใจในการรักษา จากการประเมินความพึงพอใจในการเปลี่ยนแปลงของสีผิว โดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ 3 ท่าน ในสัปดาห์ที่ 12 โดยเทียบกับภาพถ่ายก่อนการรักษา

3.8.5 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา เช่น ผิวหนังแดง แสบ ลอก เป็นต้น โดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ

3.9 การประเมินผล

3.9.1 วัดค่า Mean melanin index ก่อนและหลังการรักษาโดยใช้เครื่องเมกซามิเตอร์โดยแพทย์ที่ทำการวิจัย

3.9.2 ประเมินภาวะแทรกซ้อนโดยแพทย์ที่วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย

3.9.3 ประเมินความพึงพอใจในการรักษาในการรักษาโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย 3 ท่านและผู้เข้าร่วมวิจัย

3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

3.10.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ความถี่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.10.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังการทาสารสกัดจากปอสา 5% และทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ณ ก่อนรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 14 ตามลำดับ โดย

3.10.1.1 ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Paired t-test

3.10.1.2 ข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon Match Pair sign rank test

3.10.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ระหว่างการทาสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ณ ก่อนรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 14 ตามลำดับโดย

3.10.3.1 ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Student t-test

3.10.3.2 ข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon Match Pair sign rank test

3.10.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของผู้ป่วยและแพทย์จากโดย คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global satisfactory) ระหว่างการทาสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ณ ก่อนรักษาที่สัปดาห์ที่ 12

3.10.4.1 ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Student t-test

3.10.4.2 ข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon Match Pair sign rank test

3.10.5 ประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยพิจารณาว่าไม่นัยสถิติต่อเมื่อมีค่า $p < 0.05$

3.11 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักเกณฑ์ของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (good clinical practice) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและวิชาการ สำหรับใช้วางรูปแบบการทำการวิจัยในมนุษย์ เป็นการรับประกันว่าสิทธิ ความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการคุ้มครองตามคำประกาศของเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki)

3.12 ปัญหาทางด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

3.12.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจในวัตถุประสงค์ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในงานวิจัย รวมถึงวิธีการวิจัย และให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ

3.12.2 จากการค้นคว้าหาข้อมูลเพิ่มเติมพบว่าสารสกัดจากปอสา และอัลฟาอัลบูตินเป็นสารที่มีความปลอดภัยสูง มีการใช้อย่างแพร่หลาย

3.12.3 ถ้าหากผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงหรือต้องการออกจากการศึกษา สามารถออกจากการศึกษาได้ทันที

3.12.4 หากเกิดผลข้างเคียงผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

3.12.5 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.13 ข้อจำกัดในการทำวิจัย

3.13.1 ข้อจำกัดด้านประชากรและตัวอย่าง

3.13.2 ข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ใช้ในการทำวิจัย

3.14 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจได้รับ ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจหรือแหล่งของสรีรภาพ เช่น แสงแดดทั้งโดยตั้งใจและไม่ตั้งใจ แก้ไขโดยการอธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจและยินยอมที่จะปฏิบัติตามคำแนะนำอย่างเคร่งครัด



บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟาอัลบูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาวในอาสาสมัครชาวไทย การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งออกเป็น 9 ส่วนดังต่อไปนี้

1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ข้อมูลผลการรักษาของอาสาสมัครแต่ละคน
3. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% และทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2 %
4. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ระหว่างการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%
5. การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan tone color scales ก่อนและหลังการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%
6. การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von luschan tone color scales ระหว่างการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%
7. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์จากโดย คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global satisfactory) ระหว่างการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%
8. การประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ระหว่างการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยนี้จัดทำขึ้นที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ กรุงเทพมหานคร ระยะเวลาดำเนินการ 14 อาทิตย์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2555 ถึงเดือนมกราคม 2556 ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 ราย มีการนัดติดตามผลทั้งหมด 5 ครั้ง ได้แก่ก่อนรับยา, หลังรับยาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังจากหยุดยา 2 สัปดาห์ในสัปดาห์ที่ 14 มีผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากการรักษา 1 คนเนื่องจากไม่ได้มาตรวจรักษาต่อเนื่อง ทำให้เหลือผู้เข้าร่วมวิจัย 29 คน ซึ่งสรุปข้อมูลทางประชากรศาสตร์ได้ดังนี้ ตามตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง		จำนวน	ร้อยละ
อายุ	Mean (SD)	37.79 (10.68)	
	Min-Max	21-59	
เพศ	ชาย	13	44.8
	หญิง	16	55.2
อาชีพ	พนักงาน	12	41.37
	แม่บ้าน	9	31.03
	นักศึกษา	7	24.14
	อื่น ๆ	1	3.44
ประวัติการรักษามาก่อน			
เคยรักษา		29	100
	ทาครีมปรับสภาพผิวขาว	29	100
	ทำทรีตเมนต์	14	41.37
	ทำเลเซอร์ปรับผิวขาว	12	41.38
ระยะเวลาสัมผัสแดดช่วง 10-16 น			
	Mean (SD)	34 (5.25) นาที	
	Min-Max	15-50 นาที	

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
สีผิวตาม Fitzpatrick skin type		
skin type 3	4	13.79
skin type 4	22	75.86
skin type 5	3	10.34
ประวัติโรคประจำตัว		
มีโรคประจำตัว	2	6.9
ไม่มีโรคประจำตัว	27	93.1
ยาหรือวิตามินที่ทานประจำ		
ทานยารักษาโรค	2	6.89
ทานวิตามินบำรุง	9	31.03
ไม่ได้ทานยาหรือวิตามิน	18	62.06
ปัจจัยกระตุ้นเม็ดสี		
แสงแดด	29	100

4.1.1 เพศ

จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยจนจบโครงการ เป็นเพศชาย 13 คนคิดเป็นร้อยละ 44.8 เพศหญิง 16 คนคิดเป็นร้อยละ 55.2

4.1.2 อายุ

อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยเท่ากับ 37.79 ปี อายุน้อยที่สุดที่เข้าร่วมวิจัย 21 ปี มากที่สุด 59 ปี

4.1.3 อาชีพ

ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นพนักงานบริษัทมากที่สุด 12 คน คิดเป็นร้อยละ 41.37 รองลงมาคืออาชีพเป็นแม่บ้านรวม 9 คน คิดเป็นร้อยละ 31.03

4.1.4 ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนเคยได้รับการรักษาปรับสภาพผิวขาวมาก่อนวิธีที่ใช้มากที่สุดคือการทาครีมปรับสภาพผิวขาว 29 คน คิดเป็นร้อยละ 100, ทำทรีทเมนต์โดยใช้เครื่องมือผลัดวิตามิน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 48.28, ทำเลเซอร์ปรับสภาพผิวขาว 12 คน คิดเป็นร้อยละ 41.38

4.1.5 ระยะเวลาสัมผัสกับแสงแดดช่วงเวลา 10.00- 16.00

ระยะเวลาสัมผัสแสงแดดช่วงเวลา 10.00-16.00 เฉลี่ย 34 นาที ระยะเวลาที่น้อยที่สุดที่สัมผัสกับแสงแดดคือ 15 นาที นานที่สุดที่สัมผัสกับแสงแดดคือ 60 นาที

4.1.6 สีผิวตาม Fitzpatrick skin type

ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสีผิว Fitzpatrick skin ชนิดที่ 3 จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.79 ชนิดที่ 4 จำนวน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 75.86 และชนิดที่ 5 จำนวน 3 คนคิดเป็นร้อยละ 10.34

4.1.7 ประวัติโรคประจำตัว

ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีประวัติโรคประจำตัว มีจำนวน 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 93.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีโรคประจำตัวมี 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.9 มีโรคไข้มันในเลือดสูง 1 คน และความดันโลหิตสูง 1 คน

4.1.8 ยาหรือวิตามินที่ทานประจำ

ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ 18 คน คิดเป็นร้อยละ 62.06 ไม่ได้ทานยาหรือวิตามินเป็นประจำ ผู้เข้าร่วมวิจัยอีก 11 คน คิดเป็นร้อยละ 37.93 ชนิดของยาที่ทานอาหารเสริม 9 คน คิดเป็นร้อยละ 31.03 ยารักษาโรคประจำตัว 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.89

4.1.9 ปัจจัยกระตุ้นเม็ดสี

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 29 คน คิดเป็นร้อยละ 100 มีปัจจัยกระตุ้นเม็ดสีคือแสงแดด

4.2 ข้อมูลผลการรักษาของอาสาสมัครแต่ละคน

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายในช่วงที่ทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%

ลำดับ	ค่าเฉลี่ยเมลานินในช่วงที่ทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%									
	ก่อนการรักษา		หลังรักษา 4 อาทิตย์		หลังรักษา 8 อาทิตย์		หลังรักษา 12 อาทิตย์		หยุดรักษา 2 อาทิตย์	
	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม
1	248	218	224	200	217	184	208	178	208	179
2	268	222	250	207	225	188	224	183	228	190
3	363	283	343	248	335	234	322	319	322	324
4	428	260	360	254	348	248	328	230	334	240

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ลำดับ	ค่าเฉลี่ยเมลานินในช่วงที่ทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2%									
	ก่อนการรักษา		หลังรักษา4 อาทิตย์		หลังรักษา8 อาทิตย์		หลังรักษา12 อาทิตย์		หยุดรักษา2 อาทิตย์	
	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม
5	344	265	303	242	290	232	264	212	265	220
6	406	336	388	315	369	300	360	288	362	300
7	310	247	288	227	292	230	276	208	280	222
8	315	343	393	284	310	256	295	220	300	230
9	268	225	248	198	229	178	220	168	230	183
10	335	228	330	229	303	193	280	166	287	185
11	235	174	218	154	212	138	203	148	210	162
12	244	196	227	177	232	183	229	176	230	183
13	276	223	244	194	234	175	222	163	228	176
14	392	281	354	240	332	217	340	236	347	251
15	244	193	245	176	235	163	225	152	220	170
16	388	269	351	238	330	220	312	209	316	309
17	244	198	222	176	204	160	194	168	208	180
18	291	206	264	189	242	174	224	145	232	159
19	261	209	219	170	220	172	208	161	222	180
20	358	294	311	267	272	241	278	241	290	262
21	326	255	297	231	272	217	262	201	276	220
22	277	209	241	212	216	191	218	184	230	201
23	315	219	284	188	254	172	242	168	253	185
24	316	237	284	221	260	196	253	182	250	199
25	282	222	241	201	228	189	213	172	218	184
26	297	248	288	229	262	200	246	188	263	190
27	450	388	424	365	412	341	392	317	401	328
28	338	278	300	257	290	222	271	223	271	243
29	320	270	303	246	288	217	273	197	286	212

ตารางที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายในข้างที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%

ลำดับ	ค่าเฉลี่ยเมลานินในข้างที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%									
	ก่อนการรักษา		หลังรักษา 4 อาทิตย์		หลังรักษา 8 อาทิตย์		หลังรักษา 12 อาทิตย์		หยุดรักษา 12 อาทิตย์	
	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม	หน้าผาก	แก้ม
1	249	208	236	201	221	188	204	180	210	182
2	254	234	244	222	230	206	221	196	230	200
3	370	270	336	212	324	210	310	198	316	208
4	419	265	352	244	348	229	330	214	336	222
5	360	243	341	214	328	208	300	189	308	199
6	418	329	403	313	392	300	377	282	385	302
7	306	223	285	197	288	200	264	182	272	207
8	389	350	362	280	333	251	286	220	315	240
9	276	221	255	191	235	173	216	168	230	177
10	312	245	320	229	299	210	268	166	282	205
11	245	171	233	155	217	143	205	139	214	150
12	275	193	254	171	254	178	243	163	260	171
13	282	218	258	196	234	173	222	165	234	179
14	380	297	362	276	338	248	350	250	360	260
15	246	174	250	186	241	175	232	163	243	175
16	388	269	346	258	327	239	307	239	213	225
17	230	213	214	202	200	184	192	172	202	190
18	291	215	281	205	261	186	238	150	248	164
19	297	212	250	182	264	181	222	152	240	176
20	340	295	317	276	294	251	282	246	300	258
21	336	263	309	241	284	228	262	210	280	218
22	294	234	274	209	254	193	226	182	238	189
23	300	216	276	195	260	180	247	171	261	181
24	327	211	309	200	276	180	253	170	261	192
25	275	227	254	212	238	190	212	174	230	192
26	288	252	272	241	265	222	258	207	270	219
27	445	397	418	370	387	343	366	321	378	340
28	312	280	289	262	254	231	241	213	272	226
29	312	287	297	276	261	248	246	234	260	251

4.3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% และทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2 %

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณหน้าผากที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

ด้านที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%					
หน้าผาก	Mean±SD	Paired Differences	t	df	p-value
ก่อนรักษา	315.14±58.23	23.97±24.02	5.372	28	<0.001
หลังทา 1 เดือน	291.17±57.45				
ก่อนรักษา	315.14±58.23	42.27±19.09	11.934	28	0.005
หลังทา 2 เดือน	272.86±52.90				
ก่อนรักษา	315.14±58.23	53.65±19.05	15.180	28	<0.001
หลังทา 3 เดือน	261.49±51.00				
ก่อนรักษา	315.14±58.23	47.31±18.80	13.552	28	<0.001
หลังหยุดยา 2 อาทิตย์	267.83±50.58				

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Paired T test

จากตารางที่ 4.4 แสดงให้เห็นว่าด้านที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% มีการลดลงของเมลานินที่บริเวณหน้าผากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 14 โดยลดลง 23.97±24.02, 42.27±19.09, 53.65±19.05, 47.31±18.80 ตามลำดับ กำหนด P-value <0.05

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณแก้มที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

ด้านที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%					
แก้ม	Mean±SD	Paired Differences	t	df	p-value
ก่อนรักษา	248.14±48.69	22.79±12.00	10.23	28	<0.001
หลังทา 1 เดือน	225.34±45.42				
ก่อนรักษา	248.14±48.69	40.17±15.53	13.933	28	<0.001
หลังทา 2 เดือน	207.97±42.73				
ก่อนรักษา	248.14±48.69	48.03±25.10	10.306	28	<0.001
หลังทา 3 เดือน	200.10±45.79				
ก่อนรักษา	248.14±48.69	32.03±28.05	6.15	28	<0.001
หลังหยุดยา 2 อาทิตย์	216.10±48.43				

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Paired T test

จากตารางที่ 4.5 แสดงให้เห็นว่าด้านที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% มีการลดลงของเมลานินที่บริเวณแก้มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 14 โดยลดลง 22.79±12.00, 40.17±15.53, 48.03±25.10, 32.03±28.05 ตามลำดับ กำหนด P-value <0.05

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณหน้าผากที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%

ด้านที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%					
หน้าผาก	Mean±SD	Paired Differences	t	df	p-value
ก่อนรักษา	317.07±56.71	20.62±13.48	8.237	28	<0.001
หลังทา 1 เดือน	296.45±51.89				
ก่อนรักษา	317.07±56.71	37.52±15.08	13.402	28	<0.001
หลังทา 2 เดือน	279.55±49.75				
ก่อนรักษา	317.07±56.71	55.1±18.72	15.851	28	<0.001
หลังทา 3 เดือน	261.97±49.66				
ก่อนรักษา	317.07±56.71	46.45±27.49	9.098	28	<0.001
หลังหยุดยา 2 อาทิตย์	270.62±49.38				

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Paired T test

จากตารางที่ 4.6 แสดงให้เห็นว่าด้านที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% มีการลดลงของเมลานินที่บริเวณหน้าผากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 14 โดยลดลง 20.62±13.48, 37.52±15.08, 55.1±18.72, 46.45±27.49 ตามลำดับ กำหนด P-value <0.05

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์บริเวณแก้มที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ก่อนและหลังการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%

ด้านที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5%					
หน้าผาก	Mean±SD	Paired Differences	t	df	p-value
ก่อนรักษา	249.03±51.21	20.90±14.74	7.632	28	<0.001
หลังทา 1 เดือน	228.14±46.44				
ก่อนรักษา	249.03±51.21	37.03±17.02	11.715	28	<0.001
หลังทา 2 เดือน	212.00±41.70				
ก่อนรักษา	249.03±51.21	51.10±19.40	14.188	28	<0.001
หลังทา 3 เดือน	197.93±41.52				
ก่อนรักษา	249.03±51.21	38.76±19.32	10.801	28	<0.001
หลังหยุดยา 2 อาทิตย์	210.28±41.64				

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Paired T test

จากตารางที่ 4.7 แสดงให้เห็นว่าด้านที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% มีการลดลงของเมลานินที่บริเวณแก้มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 14 โดยลดลง 20.90±14.74, 37.03±17.02, 51.10±19.40, 38.76±19.32 ตามลำดับ กำหนด P-value <0.05

4.4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ระหว่างการทาครีมสารถัดปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่ได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ ระหว่างการทาครีมสารถัดปอสา 5% และทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

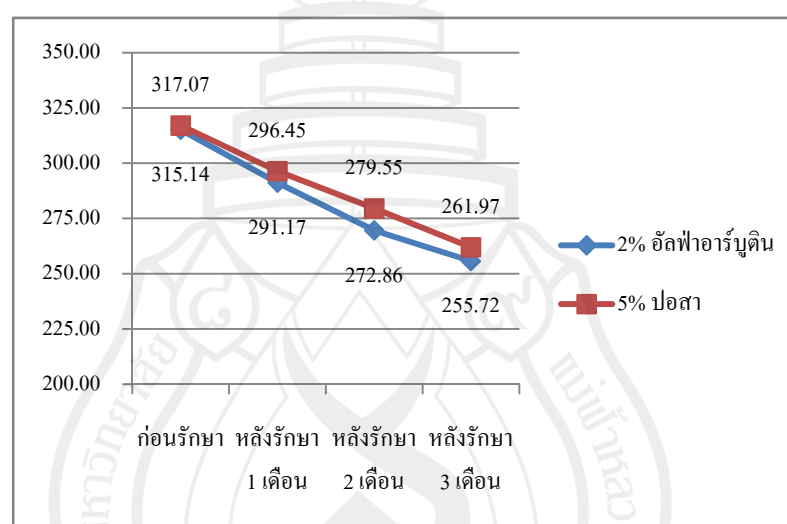
	2% อัลฟาอัลบูติน	5% ปอสา	Paired	t	df	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	Differences			
หน้าผาก						
ก่อนรักษา	315.14±58.23	317.07±56.71	-1.93±20.56	-0.506	28	0.617
หลังรักษา 1 เดือน	291.17±57.45	296.45±51.89	-5.28±16.29	-1.744	28	0.092
หลังรักษา 2 เดือน	272.86±52.90	279.55±49.75	-6.69±18.06	-1.997	28	0.060
หลังรักษา 3 เดือน	261.45±51.00	261.97±49.66	-0.07±13.73	-0.027	28	0.978
หลังหยุดการรักษา 2 อาทิตย์	267.83±50.58	270.62±49.38	-2.79±24.75	-0.608	28	0.548
แก้ม						
ก่อนรักษา	248.14±48.69	249.03±51.21	-0.90±13.02	-0.371	28	0.713
หลังรักษา 1 เดือน	225.34±45.42	228.14±46.44	-2.79±16.86	-0.892	28	0.380
หลังรักษา 2 เดือน	207.97±42.73	212.00±41.70	-4.03±15.83	-1.372	28	0.181
หลังรักษา 3 เดือน	200.10±45.79	197.93±41.52	2.17±27.09	0.432	28	0.669
หลังหยุดการรักษา 2 อาทิตย์	216.10±48.43	210.28±41.64	5.83±29.76	1.055	28	0.301

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Paired T test

จากตารางที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean melanin index) ของข้างที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และทาครีมสารถัดปอสา 5% บริเวณหน้าผากและแก้มก่อนการรักษา, ที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการรักษาที่สัปดาห์ที่ 14 ผลต่างของค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean melanin index) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยที่ค่า P-value > 0.05

ตารางที่ 4.9 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณหน้าผากของครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%

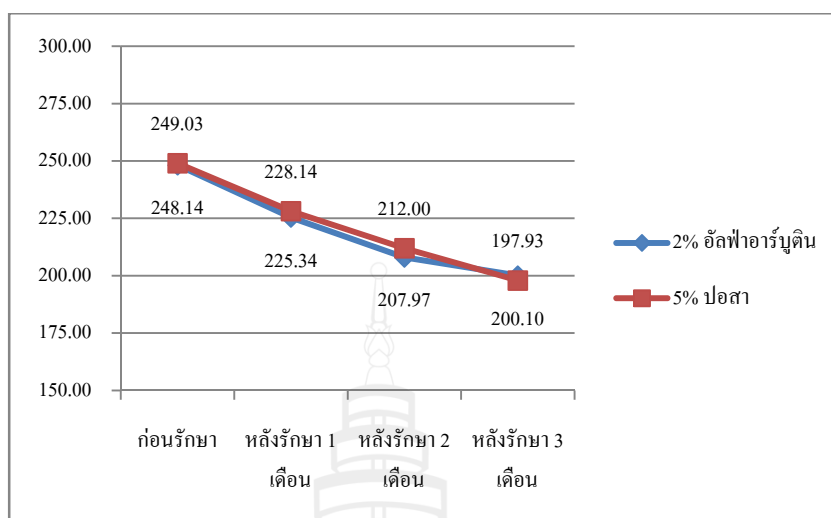
หน้าผาก	2% อัลฟาอาร์บูติน	5% ปอสา
ก่อนรักษา	315.14	317.07
หลังรักษา 1 เดือน	291.17	296.45
หลังรักษา 2 เดือน	272.86	279.55
หลังรักษา 3 เดือน	255.72	261.97
หลังหยุดการรักษา 2 อาทิตย์	267.83	270.62



ภาพที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณหน้าผากของครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณแก้มของครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%

แก้ม	2% อัลฟาอาร์บูติน	5% ปอสา
ก่อนรักษา	248.14	249.03
หลังรักษา 1 เดือน	225.34	228.14
หลังรักษา 2 เดือน	207.97	212.00
หลังรักษา 3 เดือน	200.10	197.93
หลังหยุดการรักษา 2 อาทิตย์	216.10	210.28



ภาพที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยเมลานินบริเวณแก้มของครีมอัลฟ่าอาร์บูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5%

4.5 การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan Tone Color Scales ก่อนและหลังการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอาร์บูติน 2%

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan Tone Color Scales ก่อนและหลังการทาครีมอัลฟ่าอาร์บูติน 2%

ครีมอัลฟ่าอาร์บูติน	Mean±SD	Median(Min-Max)	p-value
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	0.083
หลังทา 1 เดือน	24.28±1.41	24(22-28)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	<0.001
หลังทา 2 เดือน	23.69±1.42	24(22-28)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	<0.001
หลังทา 3 เดือน	23.38±1.42	23(21-27)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	<0.001
หลังหยุดยา 2 อาทิตย์	23.48±1.38	24(21-27)	

หมายเหตุ. Wilcoxon Signed Ranks Test

จากตารางที่ 4.11 แสดงว่าระดับ Von Luschan scale ในด้านที่ทาครีมอัลฟาอาร์บูติน 2% ก่อนการรักษาเทียบหลังการรักษา 8 อาทิตย์ 12 อาทิตย์และหลังหยุดการรักษาที่อาทิตย์ที่ 14 พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value <0.001 ส่วนก่อนการรักษาเทียบหลังการรักษาที่ 4 อาทิตย์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value = 0.083

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan Tone Color Scales ก่อนและหลังการทาครีม สารสกัดปอสา 5%

ครีมปอสา	Mean±SD	Median(Min-Max)	p-value
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	0.317
หลังทา 1 เดือน	24.34±1.42	24(22-28)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	<0.001
หลังทา 2 เดือน	23.83±1.34	24(22-27)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	<0.001
หลังทา 3 เดือน	23.45±1.40	23(21-27)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	<0.001
หลังหยุดยา 2 อาทิตย์	23.48±1.38	24(21-27)	

หมายเหตุ. Wilcoxon Signed Ranks Test

จากตารางที่ 4.12 แสดงว่าระดับ Von Luschan scale ในด้านที่ทาครีมปอสา 5% ก่อนการรักษาเทียบหลังการรักษา 8 อาทิตย์ 12 อาทิตย์และหลังหยุดการรักษาที่อาทิตย์ที่ 14 พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value <0.001 ส่วนก่อนการรักษาเทียบหลังการรักษาที่ 4 อาทิตย์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value = 0.083

4.6 การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von luschan Tone Color Scales ระหว่างการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบลำดับสีผิว Von luschan tone color scales ระหว่างการทาครีมสารสกัดปอสา 5% กับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%

	ครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2%		ครีมปอสา 5%		p-value
	Mean±SD	Median (Min-Max)	Mean±SD	Median (Min-Max)	
ก่อนรักษา	24.38±1.37	24(22-28)	24.38±1.37	24(22-28)	1.000
หลังรักษา 1 เดือน	24.28±1.41	24(22-28)	24.34±1.42	24(22-28)	0.157
หลังรักษา 2 เดือน	23.69±1.42	24(22-28)	23.83±1.34	24(22-27)	0.157
หลังรักษา 3 เดือน	23.38±1.42	23(21-27)	23.45±1.40	23(21-27)	0.157
หลังหยุดการรักษา 2 อาทิตย์	23.48±1.38	24(21-27)	23.48±1.38	24(21-27)	1.000

หมายเหตุ. Wilcoxon Signed Ranks Test

จากตารางที่ 4.13 แสดงข้อมูลของ Von Luschan tone color scales ในด้านที่ทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดยา 2 สัปดาห์ (ในสัปดาห์ที่ 14) 24.38±1.37, 24.28±1.41, 23.69±1.42, 23.38±1.42, 23.48±1.38 และในด้านที่ทาครีมสารสกัดปอสา 5% ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดยา 2 สัปดาห์ (ในสัปดาห์ที่ 14) 24.38±1.37, 24.34±1.42, 23.45±1.40, 24.28±1.41, 23.48±1.38 ตามลำดับ โดยทั้งสองด้านไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยที่ค่า P- value > 0.05

4.7 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์จากโดย คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global Satisfactory) ระหว่างการทาสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

การประเมินความพึงพอใจในการปรับผิวหน้าขาวที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่างข้างที่ทาครีมสกัดปอสา 5% กับการทาครีมสกัดจากอัลฟาอาร์บูติน 2% แบ่งเป็น

4.7.1 การประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ประเมินผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถาม ผลการรักษาให้ตอบหลังจากรักษาครบ 12 อาทิตย์ โดยประเมินผลดังนี้

คะแนน	0	=	ไม่ได้ผล
คะแนน	+1	=	ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%)
คะแนน	+2	=	ดีขึ้นน้อย (26-50%)
คะแนน	+3	=	ดีขึ้นปานกลาง (51-75%)
คะแนน	+4	=	คือดีขึ้นมาก (76-100%)

4.7.2 การประเมินผลโดยแพทย์ ประเมิน global evaluation ประเมินผลโดยรวมตลอดการรักษา โดยดูจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบการรักษา (percentage of improvement)

คะแนน	-1	=	แย่ลง
คะแนน	+1	=	ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%)
คะแนน	+2	=	ดีขึ้นน้อย (26-50%)
คะแนน	+3	=	ดีขึ้นปานกลาง (51-75%)
คะแนน	+4	=	คือดีขึ้นมาก (76-100%)

ตารางที่ 4.14 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์

	น้อย มาก	ค่อนข้าง น้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างม าก	มากที่สุด	Mean±SD	Median (Min-Max)	p-value
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)			
ผู้เข้าร่วมวิจัย								<0.001
ครีมอัลฟาอัลบูติน	-	-	13(44.83)	16(55.17)	-	2.55±0.51	3(2-3)	
ครีมปอสา	-	2(6.9)	22(75.86)	5(17.24)	-	2.10±0.49	2(1-3)	
แพทย์ท่านที่ 1								0.058
ครีมอัลฟาอัลบูติน	-	-	14(48.28)	15(51.72)	-	2.52±0.51	3(2-3)	
ครีมปอสา	-	-	20(68.97)	9(31.03)	-	2.31±0.47	2(2-3)	
แพทย์ท่านที่ 2								0.003
ครีมอัลฟาอัลบูติน	-	-	11(37.93)	18(62.07)	-	2.62±0.49	3(2-3)	
ครีมปอสา	-	-	20(68.97)	9(31.03)	-	2.31±0.47	2(2-3)	
แพทย์ท่านที่ 3								0.058
ครีมอัลฟาอัลบูติน	-	1(3.45)	7(24.14)	17(58.62)	4(13.79)	2.83±0.71	3 (1-4)	
ครีมปอสา	-	3(10.34)	8(27.59)	15(51.72)	3(10.34)	2.62±0.82	3(1-4)	

หมายเหตุ. Signed rank tests

จากตารางที่ 4.14 พบว่าในสัปดาห์ที่ 12 ทั้งด้านที่ทาครีมสกัดจากปอสา 5% และครีมสกัดจากอัลฟาอัลบูติน 2% ไม่มีอาสาสมัครคนใดประเมินความพึงพอใจในการปรับผิวขาวอยู่ที่ระดับแย่ลงไม่เปลี่ยนแปลงหรือดีขึ้นมากที่สุดเลย ในข้างที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% อาสาสมัครประเมินอยู่ที่ระดับดีขึ้นเล็กน้อย 2 คน (ร้อยละ 6.9) ระดับดีขึ้นปานกลาง 22 คน (ร้อยละ 75.86) และระดับดีขึ้นค่อนข้างมาก 5 คน (ร้อยละ 17.24) ในข้างที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% อาสาสมัครประเมินอยู่ที่ระดับดีขึ้นปานกลาง 13 คน (ร้อยละ 44.83) และระดับดีขึ้นค่อนข้างมาก 16 คน (ร้อยละ 55.17%) ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของด้านที่ทาสารสกัดอัลฟาอาร์บูติน 2% มากกว่าด้านที่ทาสารสกัดจากปอสา 5% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.55 ± 0.51 และ 2.10 ± 0.49 ที่ $p\text{-value} < 0.001$)

การประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์ท่านที่ 1 ในข้างที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน ประเมินความพึงพอใจในระดับดีขึ้นปานกลาง 14 คน (ร้อยละ 48.28) และระดับดีขึ้นค่อนข้างมาก 15 คน (ร้อยละ 51.72) ส่วนข้างที่ทาครีมสกัดจากปอสา 5% ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในระดับดีขึ้นปานกลาง 20 คน (ร้อยละ 68.97) และดีขึ้นค่อนข้างมาก 9 คน (ร้อยละ 31.03) ความพึงพอใจด้านที่ทาอัลฟาอัลบูติน

มากกว่าด้านที่ทาสารสกัดจากปอสา 5% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (2.52 ± 0.51 และ 2.31 ± 0.47 ที่ $P\text{-value}=0.058$)

การประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์ท่านที่ 2 ในช่วงที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ประเมินความพึงพอใจในระดับดีขึ้นไปปานกลาง 11 คน (ร้อยละ 37.93) และระดับที่ดีก่อนข้างมาก 18 คน (ร้อยละ 62.07) ส่วนช่วงที่ทาครีมสกัดจากปอสา 5% ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจระดับปานกลาง 20 คน (ร้อยละ 68.97) และดีขึ้นก่อนข้างมาก 9 คน (ร้อยละ 31.03) ความพึงพอใจด้านที่ทาอัลฟาอัลบูตินมากกว่าด้านที่ทาสารสกัดจากปอสา 5% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.62 ± 0.49 และ 2.31 ± 0.47 ตามลำดับ ที่ $p\text{ value} < 0.05$)

การประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์ท่านที่ 3 ในช่วงที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ประเมินความพึงพอใจในระดับดีขึ้นเล็กน้อย 1 คน (ร้อยละ 3.45) ความพึงพอใจปานกลาง 7 คน (ร้อยละ 24.14) ระดับที่ดีก่อนข้างมาก 17 คน (ร้อยละ 58.62) และระดับที่ดีมาก 4 คน (ร้อยละ 13.79) ส่วนช่วงที่ทาครีมสกัดจากปอสา 5% ประเมินความพึงพอใจในระดับดีขึ้นเล็กน้อย 3 คน (ร้อยละ 10.34) ความพึงพอใจปานกลาง 8 คน (ร้อยละ 27.59) ระดับที่ดีก่อนข้างมาก 15 คน (ร้อยละ 51.72) และระดับที่ดีมาก 3 คน (ร้อยละ 10.34) ความพึงพอใจด้านที่ทาอัลฟาอัลบูตินมากกว่าด้านที่ทาสารสกัดจากปอสา 5% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (2.83 ± 0.71 และ 2.62 ± 0.82 ตามลำดับ ที่ $p\text{ value} = 0.058$)

4.8 การประเมินภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ระหว่างการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

ตารางที่ 4.15 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการทาครีมสารสกัดปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

ภาวะแทรกซ้อน	อัลฟาอัลบูติน		ครีมปอสา	
	n	%	n	%
หลังทายา 1 เดือน				
ไม่มี	29	100.00	29	100.00
มี	-	-	-	-

ตารางที่ 4.15 (ต่อ)

ภาวะแทรกซ้อน	อัลฟาอัลบูติน		ครีมปอสา	
	n	%	n	%
หลังทายา 2 เดือน				
ไม่มี	28	96.55	28	96.55
สิว	1	3.45	1	3.45
หลังทายา 3 เดือน				
ไม่มี	29	100.00	28	96.55
คัน	-	-	1	3.45

จากตารางที่ 4.15 พบว่าภาวะแทรกซ้อนของการรักษาโดยการทาครีมปอสา 5% และครีมอัลฟาอัลบูติน 2% ที่ 4 สัปดาห์หลังการทาครีมไม่พบผลข้างเคียง ที่ 8 สัปดาห์พบว่าเกิดสิวแบบไม่รุนแรงทั้งข้างที่ทาสารสกัดจากปอสา 5% 1 คน (ร้อยละ 3.45) และครีมสกัดอัลฟาอัลบูติน 2% 1 คน (ร้อยละ 3.45) และที่ 12 สัปดาห์พบว่าเกิดผื่นคันแฉะที่แก้มด้านที่ทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% 1 คน (ร้อยละ 3.45)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผล ความพึงพอใจและผลข้างเคียงในการปรับสภาพผิวหน้าขาวโดยเทียบครีมสารสกัดปอสา 5% กับครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

กลไกการทำงานของสารปรับสภาพผิวขาว แบ่งตามช่วงเวลาการออกฤทธิ์ได้แก่

1. ก่อนการสร้างเม็ดสี เป็นช่วงเตรียมสารที่จำเป็นที่ใช้ในการสร้างเมลานิน สารที่ออกฤทธิ์ในช่วงนี้ได้แก่ Undecylenoyl Phenylalanine, Tretinoin
2. ช่วงระหว่างสร้างเมลานิน จะมีเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญซึ่งเป็นเป้าหมายของสารปรับสภาพผิวเนื่องจากเป็น rate-limiting enzyme
3. ช่วงระหว่างการขนส่งเมลานิน เป็นช่วงที่มีการส่งผ่านเมลานินที่อยู่ในเมลานโซมไปยังเซลล์ผิวหนัง โดยสารปรับสภาพผิวที่ทำงานในช่วงนี้จะยับยั้งการส่งเมลานินเช่นในอาซิโนไมด์ เป็นต้น

โดยสารสกัดจากปอสาและอัลฟาอัลบูตินจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสที่เป็น rate-limiting enzyme ในกลไกการสร้างเมลานิน โดยไม่ทำลายเมลานินโซล ซึ่งแตกต่างจากสาร ไฮโดรควิโนนที่เป็นยาปรับสภาพผิวขาวที่ใช้อย่างแพร่หลาย ที่นอกจากกลไกยับยั้งเอนไซม์ ไทโรซิเนสแล้ว ยังทำลายเซลล์เมลานินโซลอีกด้วย ดังนั้นสารสกัดจากปอสาและอัลฟาอาร์บูตินจึงมีความปลอดภัยกว่ามาก

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิจัยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

5.1.1 เพศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย ตรงตามสถิติข้อมูลประชากรในประเทศไทย พ.ศ. 2556 (สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล, 2552)

5.1.2 อายุ

มีค่าเฉลี่ยอายุกลุ่มเท่ากับ 37.79 ปี

5.1.3 ชนิดของสีผิว

ส่วนใหญ่เป็น Fitzpatrick skin type 4 รองลงมาเป็น Fitzpatrick skin type 3 เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็นคนไทย สีผิวของคนไทยส่วนใหญ่มีสีขาวยellowจนถึงสีคล้ำ

5.1.4 อาชีพ

อาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นพนักงาน รองลงมามีอาชีพเป็นแม่บ้าน

5.1.5 ประวัติการรักษามาก่อน

ทั้งหมดของอาสาสมัครมีประวัติปรับสภาพผิวขาวมาก่อนด้วยครีมปรับสภาพผิวขาว

5.1.6 ระยะเวลาสัมผัสกับแสงแดด

ช่วง 10.00-16.00 น. เฉลี่ย 34 นาที เนื่องจากอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นพนักงานและแม่บ้าน ทำงานส่วนใหญ่ในที่ร่ม

5.1.7 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้ผิวคล้ำ

พบว่าทั้งหมดเกิดจากการโดนแสงแดด

การวิจัยนี้มีการออกแบบการวิจัยโดยเทียบการรักษา 2 วิธี โดยรักษาแต่ละซีกของใบหน้าในคนเดียวกัน เพราะฉะนั้นลักษณะทั่วไปที่ต่างกันไม่มีความหมาย เมื่อเทียบค่าเฉลี่ยเมลานินและค่า Von Luschan skin tone scales ก่อนการรักษาระหว่าง 2 ด้าน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถนำผลที่ได้จากการวิจัยใน 2 กลุ่มมาเทียบกันได้ โดยไม่มีปัจจัยพื้นฐานอื่นมารบกวน

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานิน (Mean melanin index) และ Von Luschan skin tone scales ในแต่ละข้างก่อนเริ่มการรักษา

เนื่องจากงานวิจัย ออกแบบการทาสารสองชนิดในคนเดียวกัน ดังนั้นต้องคำนึงถึงค่าตั้งต้นของค่าเฉลี่ยเมลานินและ Von Luschan skin tone scales ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยวิเคราะห์ผลด้วย Paired T-test พบว่าไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติของระดับค่าเฉลี่ยเมลานินและ Von luschan skin tone scales แสดงว่าผลการรักษาที่เกิดจากงานวิจัยในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ได้รับอิทธิพล

จากการรักษาที่ทางผู้วิจัยเป็นคนกำหนดเท่านั้น ไม่ได้เกิดจากอิทธิพลของความแตกต่างระหว่างก่อนรักษา

5.2.2 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยเมลานินของการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5% เทียบก่อนและหลังการรักษา

การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงไปของค่าเฉลี่ยเมลานินโดยเปรียบเทียบก่อนการรักษาและหลังการรักษาโดยครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมสารสกัดปอสา 5% ในอาทิตย์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการรักษา 2 อาทิตย์ในสัปดาห์ที่ 14 มีค่าเฉลี่ยเมลานินลดลงบริเวณหน้าผาก บริเวณแก้ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสามารถวิเคราะห์ได้ว่าการปรับสภาพผิวขาวโดยการทาครีมอัลฟาอัลบูตินและครีมปอสา มีคุณสมบัติปรับสภาพผิวให้ขาวขึ้นได้ สาเหตุที่สีผิวจางได้เนื่องจากสารอัลฟาอัลบูตินและสารสกัดจากปอสา มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็น rate- limiting enzyme ในการสังเคราะห์เมลานิน

5.2.3 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยเมลานินเปรียบเทียบระหว่างการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมปอสา 5%

การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยเมลานินเปรียบเทียบระหว่างการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมปอสา 5% บริเวณหน้าผากหลังการใช้ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการใช้ 2 สัปดาห์ในสัปดาห์ที่ 14 และบริเวณแก้มหลังการใช้ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และหลังหยุดการใช้ 2 สัปดาห์ในสัปดาห์ที่ 14 ค่าเฉลี่ยเมลานินทั้งสองด้านไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์ข้างต้นอาจเป็นไปได้ว่าครีมปอสา 5% มีประสิทธิภาพในการลดเม็ดสีได้ไม่แตกต่างครีมอัลฟาอัลบูติน 2% เนื่องจากสารทั้งสองตัวมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสแบบย้อนกลับได้ และไม่ทำลายเซลล์เมลานินไซต์ สารปอสาที่มีสารสำคัญคือ Kazinol F ความเข้มข้นในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสสูง 50% มีค่าเท่ากับ 1.45 มิลลิโมล ส่วนอัลฟาอัลบูตินเท่ากับ 1 มิลลิโมล ถึงแม้ว่าสาร Kazinol F จะต้องใช้ความเข้มข้นมากกว่าในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสสูง 50% เมื่อเทียบกับสารอัลบูติน แต่สารสกัดจากปอสาเหนือจาก Kazinol F ยังมีสาร Flavonoids ที่มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสด้วย

5.2.4 การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von Luschan tone color scales ก่อนและหลังการทาครีมปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

การวิเคราะห์ระดับ Von Luschan scale พบว่าในด้านที่ทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมปอสา 5% ก่อนการรักษาเทียบหลังการรักษา 8 อาทิตย์ 12 อาทิตย์และหลังหยุดการรักษาที่อาทิตย์ที่ 14

พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนก่อนการรักษาเทียบหลังการรักษาที่ 4 อาทิตย์มีความลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แสดงว่าทั้งสองตัวมีคุณสมบัติปรับสีผิวให้ขาวขึ้นได้ ในช่วงหลังทา 4 สัปดาห์แรกไม่มีความแตกต่างกับก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการประเมินด้วยสายตาและใช้ระดับการประเมินไม่ได้ละเอียดมาก

ค่าเฉลี่ย Von Luschan scale ที่ลดลงไปในทางเดียวกับการลดลงของค่าเฉลี่ยเมลานินจากเครื่องเมกซามิเตอร์ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากปอสาและอัลฟาอัลบูตินมีความสามารถในการปรับสภาพผิวให้ขาวขึ้นโดยสามารถตรวจสอบได้จากเครื่องมือและด้วยตาเปล่า

5.2.5 การเปรียบเทียบลำดับสีผิว Von luschan tone color scales ระหว่างการทาสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

การวิเคราะห์ Von Luschan tone color scales พบว่าทั้งสองด้านไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าทั้งสารทั้งสองตัวสามารถปรับสีผิวขาวได้ดีพอๆกันเมื่อสังเกตด้วยตาเปล่า เนื่องจาก Von Luschan tone color scales เป็นเครื่องมือในการวัดอย่างหยาบ การประเมินด้วยสายตาและใช้ระดับการประเมินไม่ได้ละเอียดมาก

5.2.6 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์จากโดย คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (Global Satisfactory) ระหว่างการทาสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

การวิเคราะห์พบว่าความพึงพอใจในการรักษาทั้งสองตัวอยู่ในระดับดีขึ้นไปปานกลาง โดยคะแนนความพึงพอใจของด้านที่ทาอัลฟาอัลบูตินมีมากกว่าเล็กน้อยในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ท่านที่ 2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนแพทย์ท่านที่ 1 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ท่านที่ 2 ที่คะแนนความพึงพอใจของด้านที่ทาอัลฟาอัลบูตินมีมากกว่าเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจาก

1. ค่าเฉลี่ยเมลานินด้านที่ทาครีมอัลฟาอัลบูตินมีค่าเฉลี่ยน้อยกว่าด้านที่ทาครีมปอสา หลังจากทาเป็นเวลา 4, 8, 12 อาทิตย์ และหลังหยุดที่ 14 สัปดาห์
 2. ภาพแทรกซ้อนที่พบได้จากด้านที่ทาครีมปอสามีมากกว่าด้านที่ทาอัลฟาอัลบูติน
- คะแนนความพึงพอใจของแพทย์ท่านที่ 1 และ 2 ทั้งสองด้านไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจาก

การประเมินความพึงพอใจเป็นการประเมินผลด้วยตาเปล่า เทียบรูปถ่ายก่อนการรักษาและหลังรักษา เป็นการประเมินอย่างหยาบ ซึ่งผลความพึงพอใจเข้ากันได้กับการเปรียบเทียบกับ Von Luschan scales ที่สัปดาห์ที่ 12 คือทั้ง 2 ด้านไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2.7 การประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ระหว่างการทาสารสกัดจากปอสา 5% กับทาครีมอัลฟาอัลบูติน 2%

พบอาการผิวหนังทั้งสองด้านในผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน อาการดังกล่าวพบเพียงเล็กน้อย จากการตรวจสภาพผิวพบว่ามีความมันซึ่งอาจเกิดได้จากปัจจัยภายในของผู้เข้าร่วมวิจัยหรืออาจเกิดจากครีมเบสที่ผสมอยู่

ส่วนอาการแดงและคันในด้านที่ทาครีมสารสกัดปอสา อาการดังกล่าวไม่รุนแรงอาจเกิดจากสารสกัดจากปอสาเองเนื่องจากครีมเบสทั้งสองข้างเหมือนกัน ต่างกันเฉพาะสารออกฤทธิ์เท่านั้น

อาการที่เกิดขึ้นทั้งสองไม่รุนแรง สามารถแก้ไขได้

5.3 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเพิ่มเติม

สีผิวมนุษย์ขึ้นกับสีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitutive, intrinsic skin color) และสีผิวตามการตอบสนองต่อปัจจัยภายนอก (facultative skin color) (Mosher et al., 1999) โดยสีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติถูกกำหนดโดยพันธุกรรมทำให้มีความแตกต่างของชนิดเมลานินที่ถูกสร้างและการกระจายตัวของเมลานิน ส่วนสีผิวตามการตอบสนองของสีผิวจากปัจจัยอื่นเช่น รังสีอัลตราไวโอเลต, ฮอร์โมนเป็นต้นในการปรับสภาพผิวให้ขาวขึ้นมักมีเป้าหมายการรักษาอยู่ใน 3 กลไกดังต่อไปนี้

1. ช่วงก่อนการสร้างเมลานิน เป็นช่วงที่มีการเตรียมสารก่อนที่จะมีการสร้างเมลานิน
2. ช่วงสร้างเมลานิน เป็นช่วงที่เป็นเป้าหมายของสารปรับสภาพผิวขาวมากที่สุด เนื่องจากมีเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญเนื่องจากเป็น Rate-limiting enzyme
3. ช่วงขนส่งเมลานินไปยังเซลล์ผิวหนัง

กลไกการปรับสภาพผิวขาวของสารสกัดปอสาสามารถอธิบายเนื่องจากมีสารประกอบสำคัญคือ Kazinol-F หรือ 5-(3-[2,4-dihydroxyphenyl]propyl)-3,4-bis(3-methyl-2-butenyl)-1,2-benzenediol ซึ่งสกัดออกมาจากเปลือกของต้นปอสา เมื่อศึกษาต่อในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดจากปอสาสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับไฮโดรควิโนน, วิตามินซีหรือแอสคอร์บิกแอซิด (Ascorbic acid) และโคจิก (Kojic) โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ 50% (IC 50) เท่ากับ 0.396 ในขณะที่ IC 50 ของไฮโดรควิโนน วิตามินซีและ

โคจิก เท่ากับ 55, 70 และ 10 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีสาร Flavonoids ที่มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสอีกด้วย

การยับยั้งเอนไซม์ของสารสกัดของปอสาเป็นแบบย้อนกลับได้ โดยไม่มีการทำลายเซลล์เมลาโนไซต์ที่เป็นเซลล์สร้างเม็ดสี

ส่วนสารอัลฟาอัลบูตินเป็นสารที่สังเคราะห์ขึ้นโดยใช้สารไฮโดรควิโนนจับตัวกับน้ำตาลกลูโคสโดยใช้เอนไซม์ glucoside synthetase (GSase) โดยอัลฟาอัลบูตินมีประสิทธิภาพมากกว่าเบต้าอัลบูติน 10 เท่า มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสแบบย้อนกลับได้เหมือนสารสกัดจากปอสา มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 1 มิลลิโมล นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติเป็นตัวกรองยูวีเอและยูวีบีได้ (Pentapharm, 2002)

ตารางที่ 5.1 ผลการรักษาด้วยครีมปอสา 5% ในอดีต

ผู้วิจัย	วิธีการศึกษา	ระยะเวลา	จำนวน	ผลการรักษา	ผลงานวิจัยนี้
Ha et al., 1996	ศึกษาในห้องวิจัย				พบสาร Kazinol F ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส
Ha et al., 1996	ศึกษาในห้องวิจัย				สารปอสาที่มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับโคจิก, วิตามินซีและไฮโดรควิโนน
Ha et al., 1996	ศึกษาในห้องวิจัย-หนู guinea	ทาทุกวัน 4 อาทิตย์	ไม่มีข้อมูล	หาสารสกัดปอสา 0.5% ที่รอยดำ 4 อาทิตย์ รอยดำจางลง	สารสกัดจากปอสาทำให้เม็ดสีจางลงได้
Jang Dong-Il et al., 1997	ทำ Human use test โดยการทาสารสกัดจากปอสา 1%	ทาทุกวัน 3 อาทิตย์	30	ไม่พบการระคายเคืองที่ 1,2,3 อาทิตย์	แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากปอสาเป็นสารที่มีความปลอดภัยสูง
	ทำการทดลองในเปลือกตากระด้าง	ไม่มีข้อมูล	6	ไม่พบอาการข้างเคียง	
Jung et al., 2007	ศึกษาในห้องวิจัย				นอกจากการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส สารสกัดจากปอสายังสามารถยับยั้งกระบวนการ L-DOPA oxidation อีกด้วย
Zheng et al., 2007	ศึกษาในห้องวิจัย				พบสาร Flavonoids ที่ยับยั้งไทโรซิเนสได้อีกด้วย

ตารางที่ 5.1 (ต่อ)

ผู้วิจัย	วิธีการศึกษา	ระยะเวลา	จำนวน	ผลการรักษา	ผลงานวิจัยนี้
Ko, Yu, Ko, Teng & Lin, 1997	ศึกษาในห้องวิจัย				ยืนยันผลว่าสารสกัดจากปอ สาขัยยังไทโรซิเนสได้จริง
สุธาวัลย์ พิสิษฐ์ชลาภญจน์, 2553	ทาครีมปอสา 5% เทียบกับทาครีม ไฮโดรควิโนน 2% และครีมโคจิก 2% ในการรักษาฝ้า แบบแบ่งครึ่งหน้า	ทุกวัน 10 อาทิตย์	55	พบว่าครีมปอสา 5% สามารถลดความเข้ม ของฝ้าอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติแต่ผลด้วยกว่า ไฮโดรควิโนนและโค จิก	ครีมปอสามีประสิทธิภาพผลใน การลดเม็ดเมลานินและ ผลข้างเคียงต่ำ

เมื่อวิเคราะห์ผลวิจัยที่ได้พบว่า

1. ในเรื่องประสิทธิผล ครีมปอสา 5% มีคุณสมบัติปรับสีผิวให้ขาวขึ้นได้
2. ในเรื่องระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ ครีมสารสกัดจากปอสาสามารถออกฤทธิ์ได้เร็วในเวลาเท่าเทียมกับครีมอัลฟาอัลบูติน 2%
3. ในเรื่องประสิทธิผลในการปรับผิวหน้าขาวเมื่อเทียบครีมปอสา 5% กับครีมอัลฟาอัลบูติน 2% พบว่าจากผลการวิจัยครีมอัลฟาอัลบูตินมีคุณสมบัติลดค่าเม็ดเมลานินได้ดีกว่าครีมปอสาเล็กน้อย
4. ราคาครีมปอสา 5% ราคาถูกกว่าครีมอัลฟาอัลบูติน 3 เท่า
5. ครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมปอสา 5% มีผลข้างเคียงน้อยมากทั้งคู่คือมีผิวไม่รุนแรงและคัน ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง
6. ความพึงพอใจในการรักษาครีมอัลฟาอัลบูติน 2% และครีมปอสา 5% ส่วนใหญ่อยู่ในระดับปานกลาง

5.4 สรุป

ต้นปอสาเป็นพืชที่ขึ้นได้เองและเพาะปลูกได้ดีในประเทศไทย ส่วนต่าง ๆ ของต้นปอสาสามารถแปรรูปเป็นสินค้าต่าง ๆ ได้หลายชนิด รวมทั้งเปลือกของต้นปอสาอย่างสามารถสกัดได้สารปรับสภาพผิวขาวที่มีประสิทธิภาพสูง ราคาถูก ผลข้างเคียงน้อย ถือเป็นทางเลือกหนึ่งที่ดีในการปรับสภาพผิวขาว

5.5 ข้อเสนอแนะ

5.5.1 ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาที่ยาวนานขึ้นมากกว่าเดิมว่าสามารถปรับลดค่าเฉลี่ยเม็ดสีได้มากขึ้นหรือไม่และติดตามผลการรักษาหลังหยุดการทาเป็นระยะเวลานานขึ้นเพื่อดูการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยเม็ดสี

5.5.2 ควรมีการเพิ่มความเข้มข้นของสารเพื่อปรับสภาพผิวขาว เพื่อหาค่าความเข้มข้นสูงที่สุดที่ใช้ได้ และเกิดผลข้างเคียงน้อยสุด

5.5.3 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในการรักษาโรคผิวหนังชนิดเม็ดสีเพิ่มขึ้นชนิดอื่นเช่นฝ้า กระ จุดด่างดำ รอยดำหลังการอักเสบ เป็นต้น

5.5.4 ควรทำการศึกษาโดยใช้ปรับผิวขาวบริเวณอื่นเช่นรักแร้ ผิวตัว

5.5.5 ควรศึกษาในด้านอื่นของปอสาเช่นการลดการอักเสบของผิวเนื่องจากสารสกัดจากปอสา มี Flavonoids ที่ช่วยลดการอักเสบของผิวได้



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- วิชัย หฤทัยธนาสันต์. (2545). สถานภาพปัจจุบันเกี่ยวกับการผลิตและการตลาดของกระดาศา,
การสัมมนาทางวิชาการ การผลิตเยื่อและกระดาษจากปอสา.
วันที่ 29 สิงหาคม 2545 ณ โรงแรมยูเรเชีย ถนนสุขุมวิท-ลำปาง อำเภอเมือง จังหวัด
เชียงใหม่.
- สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล. (2552). ประชากรคาดประมาณ ณ กลางปี
2556 (1 กรกฎาคม). สืบค้นเมื่อ 10 มีนาคม 2556, จาก www.ipsr.mahidol.ac.th/ipsr-th/population_thai.html
- สุธาวลัย พิสิษฐ์ชลกาญจน์. (2553). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสารสกัดจากปอสา
5% ครีมโคจิก แอซิด 2% และครีมไฮโดรควิโนน 2% ในการรักษาฝ้า. วิทยานิพนธ์วิทยา
ศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาดงวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- Barsh, G. & Attardi, L. D. (2007). A healthy tan. *N Eng J Med*, **356**, 2208.
- Bhat, R. & Hadi, S. M. (1994). Photoinactivation of bacteriophage lambda by kojic acid and
Fe(III): role of oxygen radical intermediates in the reaction. *Biochem Mol Biol Int*,
32(4), 731-735.
- Bolognia, J. L. & Pawelek, J. M. (1988). Biology of hypopigmentation. *J Am Dermatol*.
19(2 Pt 1), 217-255.
- Cardinali, G., Bolasco, G., Aspite, N., Lucania, G., Lotti, L. V., Torrisi, M. R., Picardo, M.
(2008). Melanosome transfer promoted by keratinocyte growth factor in light and dark
skin-derived keratinocytes. *J Invest Dermatol*, **128**(3), 558-567.
- Chaudhuri, R. K. (2002). Emblica cascading antioxidant: a novel natural skin care ingredient.
Skin Pharmatol Appl Skin Physiol, **15**(5), 374-380.

Cole, C. (1994). Multicenter evaluation of sunscreen UVA protectiveness with the protection factor test method. **J Am Acad Dermatol**, 30(5 Pt 1), 729-736.

Courage + Khazaka electronic GmbH. (n.d.). Retrieved January 10, 2013, from <http://www.courage-khazaka.de/index.php/en/products/sciencific/130-mexameter>

Cripps, D. J. (1981). Natural and artificial photoprotection. **J Invest Dermatol**, 77(1), 154-157.

Curtis, P. J. (1997). Chemical induction of local reddening in strawberry fruits. **J Sci Food Agr**, 28, 243.

Dweck, A. C. (2004). A review of the Paper Mulberry (*Broussonetia papyrifera*). **Personal Care Magazine**, 5(1), 25-27.

Fitton, A. & Goa, K. L. (1991). Azelaic acid: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders. **Drugs**, 41(5), 780-798.

Ha, J. H., Jo, N. S., Lee, H. k., Kim, J. I., Lee, B. G. & Park, W. J. (1996). **The depigmentation effect of a new material extracted from paper mulberry and its comparison by three colorimetric instrument.** Proceedings of the IFSCC Congress. Sydney, Australia.

Hakozaki, T., Minwalla, L., Zhuang, J., Chhoa, M., Matsubara, A., Miyamoto, K., Greatens, A., Hillebrand, G. G., Bissett, D. L. & Boissy, R. E. (2002). The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. **Br J Dermatol**, 147(1), 20-31.

Halder, R. M. & Richards. G. M. (2004). Management of dyschromias in ethnic skin. **Dermatol Ther**, 17(2), 151-157.

Hearing, J. & Vincent, J. (2003). **Melanogenesis mechanism.** N.P.: n.p.

Hira, Y., Hatae, S., & Inoue, T. (1993). Kojic acid and its derivatives in cosmetics and health protection. **Parfuem Kosmet**, 74, 554.

- Huang, C. L., Nordlund, J. J. & Boissy, R. (2002). Vitiligo: A manifestation of apoptosis (Review). **Am J Clin Dermatol**, **3**(5), 301-308.
- Hwang, J. H. & Lee, B. M. (2007). Inhibitory effects of plant extracts on tyrosinase, L-DOPA oxidation, and melanin synthesis. **J Toxicol Environ Health A**, **70**(5), 393-407.
- Jang Dong-Il, Lee Byeong-Gon, Jo Nam-Suk, Park Jong-Ho, Cho Soo-Yoen, Lee Ho, Koh Jae-Sook. (1997). Melanogenesis inhibitor from paper mulberry: a paper mulberry compound inhibits melanogenesis and scavengers free radical. **Cosmetics and toiletries Magazine**, **112**, 80.
- Jimbow, K. (1991). N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. **Arch Dermatol**, **127**(10), 1528-1534.
- Jimbow, K., Quevedo, W. C. Fitzpatrick, T. B. & Szabo, G. (1976). Some aspects of melanin biology: 1950-1975. **J Invest Dermatol**, **67**(1), 72-89.
- Jones, K., Hughes, J., Hong, M., Jia, Q. & Orndorff, S. (2002). Modulation of melanogenesis by aloesin: a competitive inhibitor of tyrosinase. **Pigment Cell Res**, **15**(5), 335-340.
- Kameyama, K., Takemura, L., Hamada, Y., Sakai, C., Kondoh, S. & Nashiyama, S. (1993). Pigment production in murine melanoma cell is regulated by tyrosinase-related protein 1 (TRP-1), dopachrome tautomerase (TRP-2) and a melanogenic inhibitor. **J invest dermatol**, **100**(2), 126-131.
- Khlgatian, M. K., Hadshiew, I. M., Asawanonda, P., Yaar, M., Eller, M. S., Fujita, M., Norris, D. A. & Gilchrist B. A. (2002). Tyrosinase gene expression is regulated by p53. **J Invest Dermatol**, **118**(1), 126-132.
- Kim, Y. J. & Uyama, H. (2005). Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and prospective for the future. **Cell Mol Life Sci**, **62**(15), 1707-1723.

- Ko, H. H., Yu, S. M., Ko, F. N., Teng, C. M. & Lin, C. N. (1997). Bioactive constituents of *Morus australis* and *Broussonetia papyrifera*. **J Nat Prod**, **60**(10), 1008-1011.
- Kramer, K. E., Lopez, A., Stefanato, C. M. & Phillips, T. J. (2000). Exogenous ochronosis. **J Am Acad Dermatol**, **42**(5 Pt 2), 869-871.
- Lawrence, N., Bligard, C. A., Reed, R. & Perret, W. J. (1998). Exogenous ochronosis in the United States. **J Am Acad Dermatol**, **18**(5 Pt 2), 1207-1211.
- Lee, J. H., Park, J. G., Lim, S. H., Kim, J. Y., Ahn, K. Y., Kim, M. Y., Park, Y. M. (2006). Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. **Dermatol Surg**, **32**(5), 626-231.
- Leenutaphong, V., Neetakul, A. & Rattanasuwon, P. (1999). Topical isotretinoin for melasma in Thai patients: a vehicle- controlled clinical trial. **J Med Assoc Thai**, **82**(9), 868-875.
- Le-Thi-Thu, H., Marrero-Ponce, Y., Casañola-Martin, G. M., Cardoso, G. C., Chávez, M. C., Garcia, M. M., Morell, C., Torrens, F., Abad, C. (2011). A Comparative Study of Nonlinear Machine Learning for the “In Silico” Depiction of Tyrosinase Inhibitory Activity from Molecular Structure. **Molecular Informatics**, **30**, 527.
- Maeda, K. & Fukuda, M. (1996). Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. **J Pharmacol Exp Ther**, **276**(2), 765-769.
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hori, Y. (1999). Disorder of pigmentation. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, S. I. Katz & T. B. Fitzpatrick (Eds.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (5th ed., pp. 938-1017). New York: McGraw-Hill.
- Nakagawa, M., Kawai, K. & Kawai, K. (1995). Contact allergy to kojic acid in skin care products. **Contact Dermatitis**, **32**(1), 9-13.
- Nordlund, J. J. (1988). Postinflammatory hyperpigmentation. **Dermatol Clin**, **6**, 185.

Nordlund, J. J. (2007). The melanocyte and the epidermal melanin unit: an expanded concept.

Dermatol Clin, **25**(3), 271-278.

Paine, C., Sharlow, E., Liebel, F., Eisinger, M., Shapiro, S. & Seiberg, M. (2001). An alternative approach to depigmentation by soybean extracts via inhibition of the PAR-2 pathway.

J Invest Dermatol, **116**(4), 587-595.

Park, H. Y., Pongpudpunth, M., Lee, J. & Yaar, M. (2008). Disorder of melanocytes. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & A. J. Leffell (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 936-1017). New York: McGraw-Hill.

Pentapharm. (2002). **Alpha arbutin, The more effective, faster and safer approach to skin lightening, Alpha-arbutin minimizes liver spots** [Brochure]. Bangkok: Pentapharm.

Quast, T., Wehner, S., Kirfel, G., Jaeger, K., De Luca, M. & Herzog, V. (2003). sAPP as a regulator of dendrite motility and melanin release in epidermal melanocytes and melanoma cells. **FASEB J**, **17**(12), 1739-1741.

Ros, J. R., Rodriguez-Lopez, J. N. & Garcia-Canovas, F. (1993). Effect of L-ascorbic acid on the monophenolase activity of tyrosinase. **Biochem J**, **295**(Pt 1), 309-312.

Saeedi, M., Morteza-Semnani, K. & Ghoreishi, M. R. (2003). The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. **J Dermatolog Treat**, **14**(3), 153-157.

Szabó, G., Gerald, A. B., Pathak, M. A. & Fitzpatrick, T. B. (1969). Racial difference in the fate of melanosomes in human epidermis. **Nature**, **222**(5198), 1081-1082.

Takizawa, T., Mitumori, K., Tamura, T., Nasu, M., Ueda, M., Imai, T. & Hirose, M. (2003). Hepatocellular tumor induction in heterozygous p53-deficient CBA mice by a 26-week dietary administration of kojic acid. **Toxicol Sci**, **73**(2), 287-293.

- Tomita, Y, Torinuki, W. & Tagami H. (1988). Stimulation of human melanocytes by vitamin D3 possibly mediates skin pigmentation after sun exposure. **J Invest Dermatol**, **90**(6), 882-884.
- The Lone Ranger. (2007). **Intro to Anatomy 7: The Integumentary System**. Retrieved January 10, 2013, from <http://www.freethought-forum.com/forum/showthread.php?t=11578&garp=2>
- Uher, M., Brtko, J., Rajniakova, O., Kovzc, M. & Novotana, E. (1993). Kojic acid and its derivatives in cosmetics and health protection. **Parfuem Kosmet**, **74**, 554-556.
- Valverde, P., Healy, E., Jackson, I., Rees, J. L. & Thody, A. J. (1995). Variants of the melanocyte stimulating hormone receptor gene are associated with red hair fair skin in humans. **Nat Genet**, **11**(3), 328-330.
- Wallo, W., Nebus, J. & Leyden, J. J. (2007). Efficacy of a soy moisturizer in photoaging: a double-blind, vehicle-controlled, 12-week study. **J Drugs Dermatol**, **6**(9), 917-922.
- Wei, Q., Wu, X. & Hammer, J. A. (1997). The predominant defect in dilute melanocytes is in melanosome distribution and not cell shape, supporting a role for myosin V in melanosome transport. **J Muscle Rest Cell Motil**, **18**(5), 517-527.
- Zhang, Y. N., Zhong, X. G., Zheng, Z. P., Hu, X. D., Zuo, J. P. & Hu, L. H. (2007). Discovery and synthesis of new immunosuppressive alkaloids from the stem of *Fissistigma oldhamii* (Hemsl.) Merr. **Bioorg Med Chem**, **15**(2), 988-996.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
 หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....
 จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์..... ขอทำหนังสือแสดงความยินยอม
 เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิงมิ่งขวัญ ตันโชติกุล เรื่อง.การศึกษา
 เปรียบเทียบการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาวใน
 คนไทย (A COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF 5% PAPER MULBERRY EXTRACT
 CREAM AND 2% ALPHA ARBUTIN CREAM ON WHITENING OF FACIAL SKIN IN THAIS)
 ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการ
 วิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการ
 วิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดย
 ละเอียดยแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะ
 เปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะ
 รับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

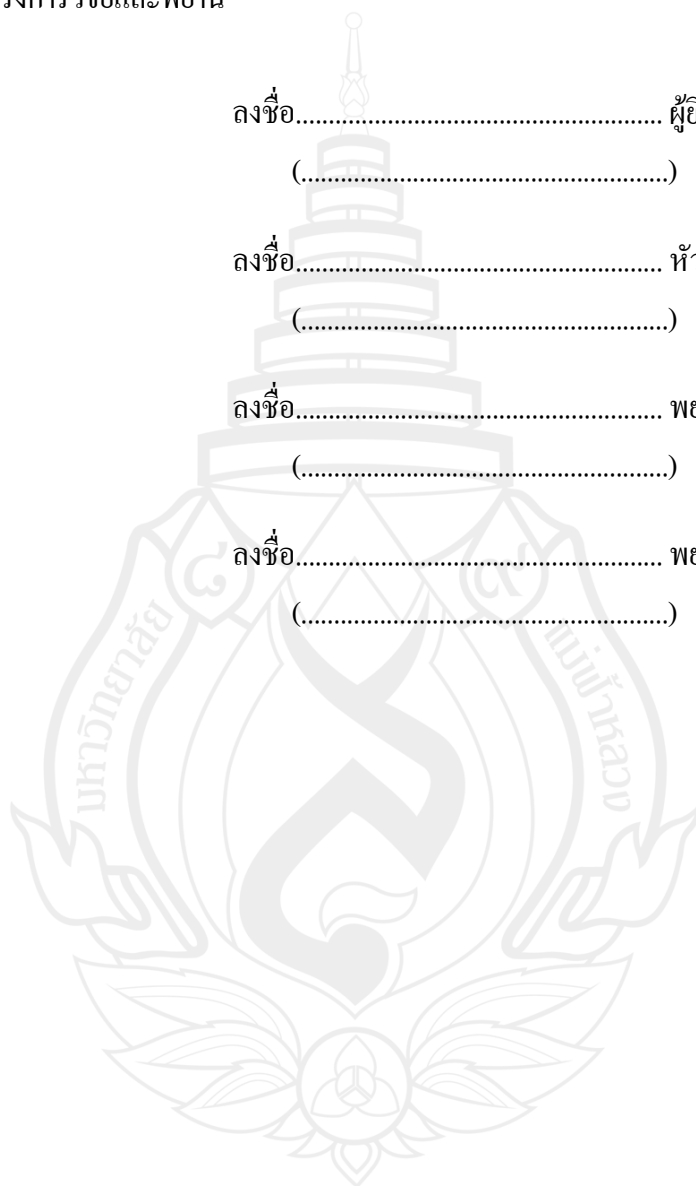
ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)



ภาคผนวก ข

เอกสารบันทึกข้อมูลวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟาอัลบูติน 5% เพื่อการปรับผิวหน้าขาวในผู้ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน เดือน ปี ที่เก็บข้อมูล..... Date
2. ชื่อ นามสกุล..... Name
3. Hospital number..... HN
4. บ้านเลขที่..... Address
5. เบอร์โทรศัพท์..... Tel
6. เพศ1.ชาย2. หญิง Sex
7. อายุปี Age
8. อาชีพ1. ข้าราชการ2. พนักงาน Occupation
3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา
5. กิจการส่วนตัว6. อื่นๆ
9. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน Prev Tx
1. เคย (ใช้วิธีใด.....)
2. ไม่เคย

- | | |
|---|-----------|
| 10. ระยะเวลาสัมผัสกับแสงแดดในช่วงเวลา 10.00-16.00 น. โดยเฉลี่ยวันละ.....นาที่ | Time |
| 11. จำแนกชนิดของสีผิวตามSkin typeI,....II,....III,....IV,....V,....VI | Skin type |
| 12. กระตุ้นเม็ดสี | Aggravate |
| 1. ความเครียด | |
| 2 การได้รับฮอร์โมน (โปรดระบุ.....) | |
| 3. การได้รับแสงแดด | |
| 4. ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง | |
| 5. อื่นๆ..... | |



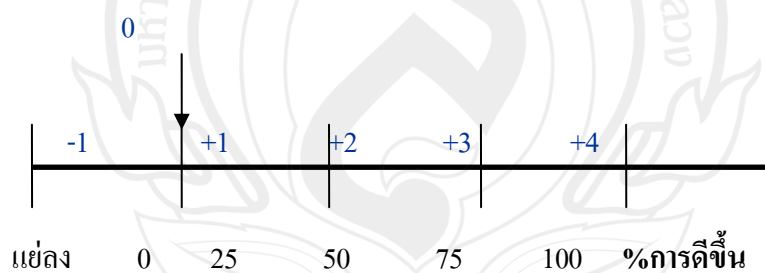
แบบบันทึกผลการทดลอง

1. Melanin index (MI) by mexameter

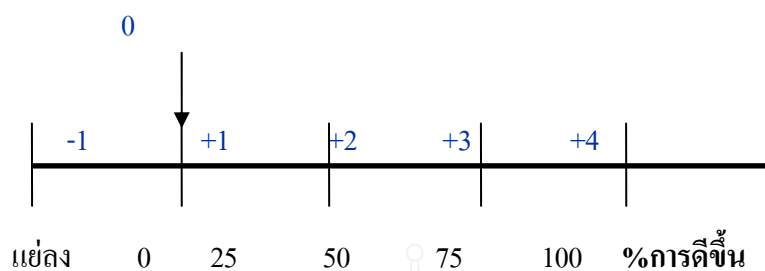
เมลานินอินเด็กซ์					
	ก่อนการ รักษา	หลังการรักษา 4 wk	หลังการรักษา 8 wk	หลังการรักษา 12 wk	หลังหยุดการรักษา 14 wk
หน้าผาก ขวา					
หน้าผาก ซ้าย					
แก้มขวา					
แก้มซ้าย					

2. Global satisfactory โดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ ประเมินในสัปดาห์ที่ 12

คะแนนความพึงพอใจในการรักษาโดยผู้ป่วย : กรณาวงกลมตัวเลขตามความเป็นจริง



คะแนนความพึงพอใจในการรักษาโดยแพทย์ : กรณาวงกลมตัวเลขตามความเป็นจริง



*คะแนนความพึงพอใจในการรักษา มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4

โดยที่ -1 คือ แย่ลง , 0 คือ ไม่ได้ผล , +1 คือ ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%) , +2 คือ ดีขึ้นน้อย (26-50%) , +3 คือ ดีขึ้นปานกลาง (51-75%) , +4 คือ ดีขึ้นมาก (76-100%)

3. แบบประเมินผลข้างเคียง

1) การประเมินผลข้างเคียงโดยผู้ป่วย ประเมินในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

..... 1. มี

..... 2. ไม่มี

ผลข้างเคียง	ขา				ซ้าย			
	ไม่มี	น้อย	ปานกลาง	มาก	ไม่มี	น้อย	ปานกลาง	มาก
แดง								
ลอก								
บวม								
คัน								
แห้ง								

อื่นๆ

2) โดยแพทย์ (Physician evaluation)

..... 1. Yes

..... 2. No

Adverse effects	Right				Left			
	No	Mild	Moderate	Severe	No	Mild		Severe
Erythema								
Scaling								
Edema								
Itchy								
Dry skin								

Other.....



ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

การวิจัยเรื่อง: การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% เพื่อการปรับผิวน้ำขาวในผู้ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ

เรียน อาสาสมัครทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% เพื่อการปรับผิวน้ำขาวในผู้ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ชื่อโครงการ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% เพื่อการปรับผิวน้ำขาวในผู้ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

1. แพทย์หญิงมิ่งขวัญ ตันโชติกุล
2. อาจารย์นายแพทย์หุชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสกัดจากปอสา 5%(Paper mulberry extract cream 5%) เทียบกับทาครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% (Alpha arbutin cream5%) ในการปรับสภาพผิวน้ำขาวบนใบหน้า
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการทาครีมสกัดจากปอสา 5%(Paper mulberry extract cream 5%) เทียบกับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% (Alpha arbutin cream5%) ในการปรับสภาพผิวน้ำขาวบนใบหน้าโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย
4. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจของการทาครีมสกัดจากปอสา 5%(Paper mulberry extract cream 5%) เทียบกับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% (Alpha arbutin cream) ในการปรับสภาพผิวน้ำขาวบนใบหน้าโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย

ประโยชน์ของการวิจัย

1. เพื่อนำผลการวิจัยที่ได้ไปเป็นข้อมูลในการพิจารณาการใช้สารสกัดจากปอสาเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาปรับสภาพผิวขาว และอาจส่งเสริมให้ปอสาเป็นพืชเศรษฐกิจในอนาคต
2. เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยต่อไปในอนาคต

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา

1. ผู้ป่วยชายและหญิงชาวไทย อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick มากกว่าหรือเท่ากับลำดับ 3 ขึ้นไปจากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง และสามารถเข้ารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร
2. สุขภาพแข็งแรงดี
3. ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ โดยยินยอมลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษร
5. ผู้ป่วยต้องไม่เคยได้รับการรักษาผิวหนังโดยเครื่องมือต่างๆ ในช่วง 4 สัปดาห์
 - การใช้แสงความเข้มสูง (Intense pulse light)
 - การใช้เลเซอร์ทุกชนิด
 - การลอกหน้า (Chemical peeling)
 - การกรอผิว (Microdermabrasion)
 - การกระตุ้นผิวด้วยเข็ม (Skin needling)
 - การทำทรีทเมนต์ผิวหน้า
 - การทาผลิตภัณฑ์ที่ช่วยหน้าขาว
6. ไม่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน หรือยาที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของเม็ดสี
7. ไม่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร
8. ไม่มีประวัติแพ้ยาที่มีส่วนผสมอัลฟาฮัยดรอกซี, ปอสา, สารกันแดด
9. ไม่มีโรคประจำตัวที่เรื้อรังที่ควบคุมไม่ได้ เช่น โรคหัวใจ, ตมชัก, โรคหัวใจ, มะเร็งทุกชนิด
10. ไม่ได้รับการฉายแสงหรือเคมีบำบัด
11. ต้องสามารถหลีกเลี่ยงแสงแดด
12. ต้องมีผิวบริเวณใบหน้าที่เป็นปกติเช่น ผิวหนังอักเสบ ฝ้า มะเร็งผิวหนัง
13. ให้ความร่วมมือในการรักษาและสามารถติดตามผลการรักษาได้
14. ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดให้ ในขณะที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยได้รับการปรับสภาพผิวขาวด้วยวิธีอื่น
2. มีอาการแพ้ยา เป็นผื่น หรือเกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง
3. ตั้งครรภ์
4. ติดตามผลการรักษาไม่ได้ ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา
5. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

วิธีการศึกษา

การปรับสภาพผิวขาวเป็นการทำให้ผิวขาวขึ้น โดยการใช้สารจากธรรมชาติหรือเคมีที่สามารถทำให้ความหนาแน่นของเม็ดสีเมลานินลดลง การรักษาในโครงการนี้อยู่ในรูปแบบการทายาเทียบระหว่างครีมปอสา 5% เทียบกับการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 5%

ในงานวิจัยนี้จะแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยทาสารสกัดจากปอสา 5% ครึ่งหน้า และการทาครีมอัลฟาอัลบูติน 5% ครึ่งหน้าอีกฟาก โดยผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ทราบว่าทาด้วยยาชนิดใดที่หน้าซีกไหน

โดยก่อนรักษาจะมีการตรวจสภาพผิวโดยแพทย์ผิวหนัง การวัดเม็ดสีโดยเครื่องมือเมกซา มิเตอร์ 18 และวิเคราะห์สภาพผิวโดยเครื่อง Visioscan

ท่านจะได้รับยาทา 2 กระปุก โดยที่แต่ละกระปุกจะเขียนว่า “ทาหน้าซีกขวา” และ “ทาหน้าซีกซ้าย” โดยให้ทาที่หน้าซีกซ้ายและขวาก่อนนอนทุกคืน

นอกจากนี้ท่านจะได้รับสารกันแดดชนิดออกฤทธิ์ป้องกันกว้าง (physical sunscreen SPF 50, PA+++) และสบู่อ่อน

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับวิธีการศึกษาวิจัย แพทย์จะแจ้งให้ท่านทราบและยินดีตอบคำถามต่าง ๆ ที่ท่านสงสัยโดยละเอียด

หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับสบู่อ่อน ครีมกันแดด และ ยาทาปรับสีผิวขาวโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้นตลอดการวิจัย
2. ท่านจะต้องเข้ามารับการรักษาและตรวจติดตาม ตามที่แพทย์นัดทุกครั้ง
3. กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้นจนกว่าผลข้างเคียงจะดีขึ้น

4. ในกรณีที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยจนครบระยะเวลาที่กำหนดแต่ผิดกล้าขึ้นหรือแย่ง จะได้รับการพิจารณาจากแพทย์ในการรักษาอย่างเหมาะสมเป็นรายๆไป โดยท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมเป็นเวลา 3 เดือน
5. หลังให้การรักษาแล้ว แพทย์จะให้ใบประเมินผลการรักษากับท่าน ท่านกรุณากรอกใบประเมินตามความเป็นจริง เพื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะได้นำไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป
6. ข้อมูลต่างๆของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลที่ได้สรุปผลหลังเสร็จสิ้นโครงการวิจัยเท่านั้น
7. การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลส่วนบุคคลต่างๆจะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์และไม่มีการเผยแพร่สู่สาธารณชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1 . ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงมิ่งขวัญ ดันโชติกุล และ อาจารย์ นายแพทย์ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากปอสา 5% กับครีมอัลฟ่าอัลบูติน 5% เพื่อการปรับผิวหน้าขาวในผู้ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ (A COMPARATIVE STUDY OF EFFECTIVENESS OF PAPER MULBERRY EXTRACT CREAM 5% AND ALPHA ARBUTIN CREAM 5% IN FACIAL SKIN WHITENING AT MAE FAH LUANG UNIVERSITY HOSPITAL, BANGKOK)

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบาย โครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้า จะได้รับ การรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจน มีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6 ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ แพทย์หญิงมิ่งขวัญ ดันโชติกุล หัวหน้าโครงการวิจัย

ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 0850652082 แล้ว

ข้อ 7 ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ 8 แพทย์หญิงมิ่งขวัญ ดันโชติกุล หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วม โครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการวิจัย

(แพทย์หญิงมิ่งขวัญ ดันโชติกุล)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม หรือ พิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวมิ่งขวัญ ตันโชติกุล
วัน เดือน ปีเกิด	21 มิถุนายน 2527
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 39 ซอยอารีสัมพันธ์ 6 ถนนพระราม 6 แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ประวัติการทำงาน	
2553-2554	แพทย์ตรวจโรคทั่วไป นิติพลคลินิก กรุงเทพฯ
2552-2553	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต สังกัดจังหวัดระนอง