



การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด
กวาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

THE EFFICACY OF TOPICAL 4% *PUERARIA MIRIFICA*
IN THE TREATMENT OF PERIORBITAL WRINKLES

กนกวรรณ สารพัดวิทยา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด
กวาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

THE EFFICACY OF TOPICAL 4% *PUERARIA MIRIFICA*
IN THE TREATMENT OF PERIORBITAL WRINKLES

กนกวรรณ สารพัดวิทยา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด
กวาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา
THE EFFICACY OF TOPICAL 4% *PUERARIA MIRIFICA*
IN THE TREATMENT OF PERIORBITAL WRINKLES

กนกวรรณ สารพัดวิทยา

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดุษฎีวิทยา
2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

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

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ วิชาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ประไพร์ เศรษฐรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. พรรณวิภา กฤษฎาพงษ์ เป็นผู้ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับส่วนประกอบของยาที่ใช้ในการวิจัย ตลอดจนให้คำแนะนำเกี่ยวกับสถานที่ใช้ในการผลิตยา งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธัมมธวัช นารัตน์วันชัย ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และศาสตราจารย์ ดร. ประไพร์ เศรษฐรักษ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 4 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สาขาวิชาตจวิทยา ทุกคนที่คอยเป็นกำลังใจและช่วยเหลืออย่างดีมาโดยตลอด และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่าน ที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอบแต่บิดา มารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

กนกวรรณ สารพัตวิทยา

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด กาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา
ชื่อผู้เขียน	กนกวรรณ สารพัทวิทยา
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ วิชาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

บทคัดย่อ

บทนำ: กาวเครือขาวเป็นพืชที่มีส่วนประกอบออกฤทธิ์เป็นไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) ซึ่งมีผลต่อการเกิดริ้วรอยได้แก่ ผลต่อเส้นใยคอลลาเจน (Collagen fiber) ทำให้เพิ่มความหนาตัวของชั้นผิวหนังและผลต่อเส้นใยอีลาสติน (Elastin) ทำให้ลดริ้วรอยและเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง รวมถึงมีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอย เพิ่มความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตา

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครหญิงอายุระหว่าง 30-60 ปี ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาจำนวน 22 คน ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกาวเครือขาว 4% และยาหลอก (placebo) โดยได้รับการสุ่มทายา บริเวณผิวหนังรอบดวงตาทางด้านซ้ายหรือด้านขวาด้วยระบบคอมพิวเตอร์ อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยยาทาวันละ 2 ครั้ง ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ จากนั้นทำการประเมินริ้วรอยโดยแพทย์ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาด้วย Rao-Goldman 5 point scoring scale, วัดค่าริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan, ประเมินค่าความยืดหยุ่น, ประเมินค่าความชุ่มชื้น โดยทำการประเมินที่สัปดาห์ที่ 1 และต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ประเมินผลข้างเคียงสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยโดยอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 12

ผลการศึกษา: อาสาสมัครที่ทำการวิจัยจนครบ 12 สัปดาห์จำนวน 22 คน พบว่าค่ารีวรอยรอบดวงตาโดยใช้ค่า Rao Goldman 5-point scoring scale พบว่าสามารถการเกิดรีวรอยบริเวณใต้ตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 เช่นเดียวกับการประเมินค่ารีวรอยด้วย Visioscan, สารสกัดกาวเครือขาว 4% สามารถเพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณหางตาที่สัปดาห์ 12 และบริเวณใต้ตาที่สัปดาห์ที่ 8 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับครีมหลอก, ประเมินค่าความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตาพบว่า สารสกัดกาวเครือขาว 4% สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นทั้งบริเวณหางตาและใต้ตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไปเมื่อเทียบกับครีมหลอก อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการลดลงของรีวรอยรอบดวงตาของสารสกัดกาวเครือขาว 4% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่พบว่าอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการทายา

สรุป: สารสกัดกาวเครือขาว 4% ให้ผลในการลดรีวรอย เพิ่มความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นบริเวณ รอบดวงตา โดยที่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการทายาและอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการลดลงของรีวรอยรอบดวงตา

คำสำคัญ: กาวเครือขาว/สารไฟโตเอสโตรเจน/รีวรอยรอบดวงตา

Thesis Title	The Efficacy of Topical 4% <i>Pueraria mirifica</i> in the Treatment of Periorbital Wrinkles
Author	Kanokwan Saraphatwittaya
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Wipapen Chokdeesumrit

ABSTRACT

Introduction: White Kwao Krua (*Pueraria mirifica*) is a Thai phytoestrogen-rich plant which contains substances that can reverse skin aging effect. Phytoestrogen helps enhance the morphology and synthesis of elastic fiber, collagen fiber and hyaluronic acid, resulting in the reduction of periorbital wrinkles and the increase of elasticity and moisture in periorbital and under eye areas.

Objectives: evaluate the efficiency of topical 4% *Pueraria mirifica* extract on the treatment of periorbital wrinkles.

Material and Methods: Twenty-two Thai female volunteers, aged 30-60 years, were recruited to undergo the treatment of periorbital wrinkles. The treatment included applying either 4% White Kwao Krua extract cream or placebo cream around the left or right (randomly determined by the computer system) periorbital area. Volunteers received the said treatment twice a day for 12 weeks and after that dermatologists (who were not associated with the study) would evaluate the wrinkles by means of Rao-Goldman 5 point scoring scale, the measurement of skin surface characteristic using skin Visioscan, the measurement of skin elasticity using cutometer, and the measurement of skin moisture using corneometer. The evaluation took place at the following stages: pre-treatment, week 4,

week 8 and week 12 after the treatment. The side effect evaluation took place on week 4, week 8 and week 12. Volunteers evaluated their satisfaction of wrinkles reduction in week 12.

Result: Twenty two volunteers completed the 12-week period study. By using Rao Goldman 5-point scoring scale and Visioscan as the measurement, the result revealed that wrinkles in periorbital and under eye areas were significantly reduced/ improved in week 8. Statistically, 4% White Kwao Krua extract cream resulted in significant increase (in comparison to placebo cream) of periorbital elasticity in week 12 and under eye elasticity in week 8. As for skin moisture evaluation using corneometer, the study revealed that 4% White Kwao Krua extract cream (in comparison to placebo cream) resulted in the increase of skin moisture in periorbital and undereye. Volunteers were satisfied with the significant reduction/ improvement of periorbital wrinkles by applying 4% White Kwao Krua extract cream. There were no side effects from the treatment.

Conclusion: 4% White Kwao Krua (*Pueraria mirifica*) extract can significantly reduce (in comparison to placebo cream) periorbital wrinkles while increasing skin elasticity and moisture without any side effect.

Keywords: White Kwao Krua (*PUERARIA MIRIFICA*)/Phytoestrogen/Periorbital Wrinkles

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามงานวิจัย (Research Question)	3
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย	4
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย	4
1.6 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.7 ข้อยกเว้นของการวิจัย	5
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย	5
1.9 การให้นิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย	6
2 การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	11
2.1 กายวิภาคของผิวหนัง (Skin Structur)	11
2.2 ความชราของผิวหนังและกลไกการเกิดริ้วรอยรอบดวงตา	15
2.3 แนวทางในการแก้ไขริ้วรอยรอบดวงตา	20

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
2.4 คุณสมบัติและกลไกในการออกฤทธิ์ของสารสกัดกาวเครือขาวในการลดริ้วรอย	22
2.5 เอสโตรเจน (Estrogen)	35
2.6 พิษวิทยาของกาวเครือขาว	39
2.7 เครื่องวัดริ้วรอย (Skin Visiometer [®] SV600 FW with Visioscan [®] VC98)	41
2.8 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer) และเครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว (Cutometer [®] MPA 580 multiprobe)	42
3 ระเบียบวิธีวิจัย	46
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	46
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	46
3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	48
3.4 วิธีการดำเนินการวิจัย	49
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection) และประเมินผลการรักษา	51
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	52
3.7 รายละเอียดงบประมาณ	53
3.8 ระยะเวลาในการปฏิบัติงาน	54
4 ผลการวิจัย	55
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	55
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	57
4.3 ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง	71

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	74
5.1 สรุปผลการวิจัย	74
5.2 อภิปรายผล	76
5.3 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม	78
5.4 สรุปผลการวิจัย	81
5.5 ข้อเสนอแนะ	81
รายการอ้างอิง	82
ภาคผนวก	93
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)	94
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	96
ประวัติผู้เขียน	107

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 การเปลี่ยนแปลงพยาธิวิทยาของผิวหนังในวัยชรา	17
2.2 สารออกฤทธิ์ในกราวเครือขาว	28
3.1 งบประมาณการวิจัย	53
3.2 ระยะเวลาในการปฏิบัติงาน	54
4.1 การสุ่มเลือกด้านของใบหน้าในการทาครีมสารสกัดกวางเครือขาว 4% และครีม หลอกโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์	56
4.2 เปรียบเทียบ การประเมินค่าเฉลี่ยร้อยละบริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	57
4.3 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่าง กลุ่มที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	58
4.4 เปรียบเทียบ ค่า ความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่าง กลุ่มที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	59
4.5 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่าง กลุ่มที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	60
4.6 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินร้อยละบริเวณ หางตา และใต้ตาด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบและ กลุ่ม placebo	61
4.7 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัด กวางเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม placebo	64

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.8 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และได้ตา ระหว่าง สัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสาร สกัดกวางเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม placebo	66
4.9 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และได้ตา ระหว่าง สัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสาร สกัดกวางเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม placebo	68
4.10 ความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด กวางเครือขาว 4% กับกลุ่ม placebo	71
5.1 การเปรียบเทียบวิจัยเกี่ยวกับ Phytoestrogen และเอสโตรเจนต่อผิวหนัง ในงานวิจัยนี้กับ งานวิจัยในอดีต	79

สารบัญภาพ

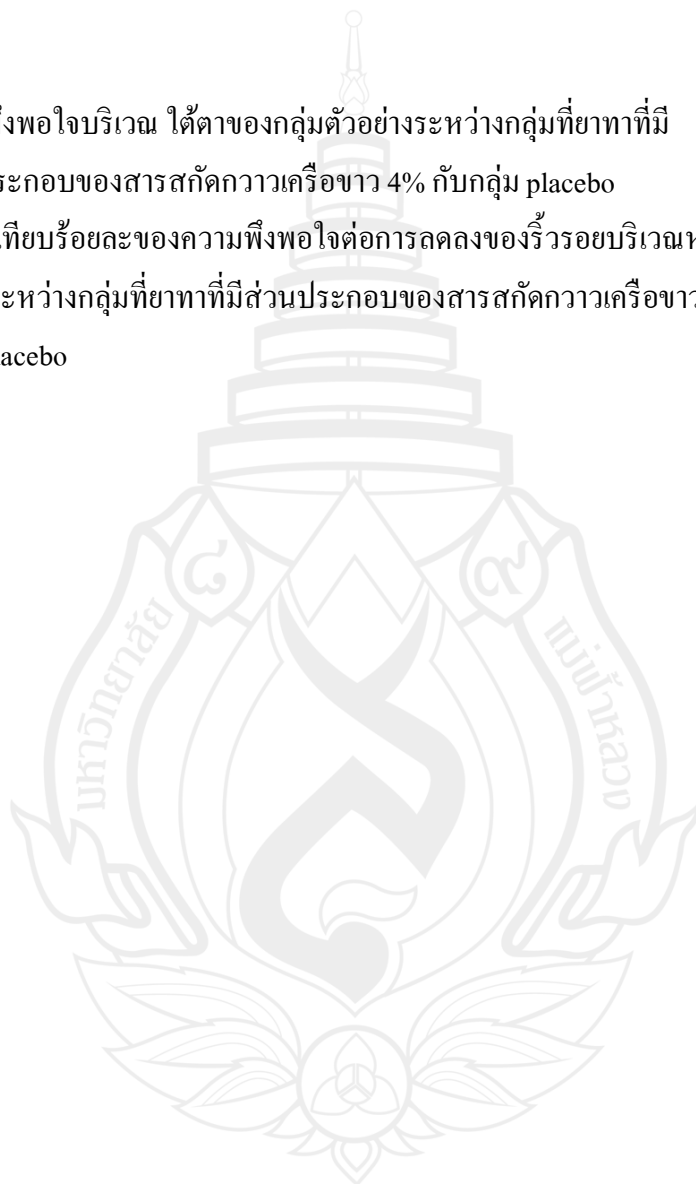
ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย	4
1.2 การคำนวณหน่วยการทยา	6
1.3 ตำแหน่งที่ใช้ในการทยา	7
1.4 จุดอ้างอิงที่ใช้ในการวินิจฉัย	8
2.1 ส่วนประกอบของชั้นผิวหนัง 3 ชั้น	12
2.2 ชั้นของผิวหนังชั้นนอก (Epidermis)	13
2.3 กล้ามเนื้อลูกตา	15
2.4 กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายใน	18
2.5 ใบและรากใต้ดินของกวาวเครือขาว	23
2.6 ดอก ลำต้น และรากใต้ดิน ของกวาวเครือขาว	24
2.7 โครงสร้างของ estrogen และ Isoflavone (Phyto-estrogen)	26
2.8 เปรียบเทียบสูตรโครงสร้างของ Miroestrol และ Estradiol	30
2.9 สูตรโครงสร้าง 1 = Miroestrol, 2 = Deoxymiroestrol, 3 = Isomiroestrol	31
2.10 สูตรโครงสร้างฟิราริน	32
2.11 สูตรโครงสร้างไคด์ซิน	33
2.12 สูตรโครงสร้างเจนสไทน์	34
2.13 สูตรโครงสร้างเอสโตรเจน	35
2.14 การสังเคราะห์เอสโตรเจน	35
2.15 เครื่อง Visioscan [®] VC98	41
2.16 เครื่องมือ Cutometer [®] MPA 580	43
2.17 เครื่อง Corneometer [®]	45

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
3.1 ตำแหน่งการประเมินผลรีวรอย	51
4.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการประเมินรีวรอยบริเวณหางตาด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	63
4.2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการประเมิน รีวรอยบริเวณใต้ตาด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	63
4.3 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณหางตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	65
4.4 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	65
4.5 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณหางตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	67
4.6 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	68
4.7 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณหางตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	70
4.8 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo	70
4.9 ความพึงพอใจบริเวณ หางตาของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% กับกลุ่ม placebo	72

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.10 ความพึงพอใจบริเวณ ใต้ตาของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ยาพาที่มี ส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% กับกลุ่ม placebo	72
4.11 เปรียบเทียบร้อยละของความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตา และ ใต้ตา ระหว่างกลุ่มที่ยาพาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% กับ กลุ่ม placebo	73



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาริ้วรอยเป็นสิ่งที่คุณในสังคมเริ่มหันมาให้ความสนใจเนื่องจากเป็นภาวะที่ไม่พึงปรารถนาเพราะนอกจากเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความชราแล้วยังส่งผลต่อผลกระทบทางด้านจิตใจ การทำงาน การเข้าร่วมสังคม และคุณภาพชีวิตของมนุษย์อีกด้วย วิธีการแก้ไขปัญหาริ้วรอยที่ได้ผลชัดเจนคือวิธีการผ่าตัดซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิดผลแทรกซ้อนจากการรักษา ทั้งยังมีราคาค่อนข้างสูง ดังนั้นวิธีการใช้ยาทาจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาริ้วรอยเนื่องจากวิธีการดังกล่าวราคาไม่สูงเมื่อเทียบกับการผ่าตัด สะดวกในการใช้ ทั้งยังเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกรณีที่ไม่ต้องการเกิดความเสี่ยงจากการผ่าตัด ด้วยเหตุผลดังกล่าวเราจึงพบว่า ตลาดกลุ่มผลิตภัณฑ์ลดเลือนริ้วรอยจึงเป็นตลาดที่มีอัตราการเติบโตอย่างรวดเร็วและเป็นสัดส่วนที่ใหญ่ที่สุดในตลาดผลิตภัณฑ์ดูแลผิวหน้าโดยมีสัดส่วนถึง 40% ของตลาดผลิตภัณฑ์ทั้งหมด (“ส่วนแบ่งการตลาดเครื่องสำอาง”, 2553) ดังนั้นจึงพบว่าบริษัทเครื่องสำอาง ไม่เว้นแม้กระทั่งบริษัทยาจึงให้ความสำคัญในการค้นคว้าและพัฒนาสารสกัดหรือตัวยาใหม่ ๆ ที่มีคุณสมบัติลดเลือนริ้วรอยเพื่อตอบสนองความต้องการที่เพิ่มมากขึ้นของกลุ่มผู้บริโภค

สาเหตุการเกิดริ้วรอยแบ่งได้หลัก ๆ เป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. ปัจจัยภายใน (Intrinsic factors) เช่น อายุ, เชื้อชาติ, ฮอร์โมน, กรรมพันธุ์ ซึ่งปัจจัยนี้เราไม่สามารถควบคุมการเกิดได้
2. ปัจจัยภายนอก (Extrinsic factors) เช่น การสูบบุหรี่, คีโมเหล้า, อากาศ, แสงยูวี, มลภาวะต่าง ๆ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันและควบคุมไม่ให้ป็นสาเหตุของการเกิดริ้วรอยได้ (Uitto, 1997)

วิธีการรักษาริ้วรอยมีหลายวิธี (Manaloto & Alster, 1999) ได้แก่ ยาทาประเภทกรดวิตามินเอ ซึ่งเป็นการรักษาริ้วรอยมาตรฐานในปัจจุบัน (Kligman, 1986) การลอกผิว การทากรดผลไม้เอเชอ การฉีดโบท็อกซ์ (Botox) การฉีดสารเติมเต็ม และการใช้เลเซอร์ต่าง ๆ ซึ่งจากวิธีการรักษา ต่าง ๆ ที่ได้

กล่าวมา ยังไม่มีวิธีใดที่ได้ผลดีที่สุดในการรักษาริ้วรอย ดังนั้นนักวิจัยจึงมีความพยายามที่จะพัฒนาา ชนิดใหม่ที่ใช้ในการรักษาริ้วรอยที่ได้ประสิทธิภาพและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

ปัจจุบันมีการนำสมุนไพรหลายชนิดมาใช้เป็นส่วนประกอบของเครื่องสำอางลดริ้วรอย เนื่องจากสมุนไพรเป็นวัตถุดิบที่หาได้ง่ายในประเทศไทยอีกทั้งยังมีราคาไม่แพง ในปัจจุบันจึงเห็น เครื่องสำอางในกลุ่มลดริ้วรอยที่มีส่วนประกอบจากสมุนไพรในท้องตลาดมากขึ้น เช่น ขมิ้นชัน ใบบัวบก ว่านหางจระเข้ น้ำมันมะรุม ถั่วเหลือง มะเขือเทศ กวาวเครือขาว ฯลฯ (จิระศักดิ์ กิริตคุณากร, 2539)

กวาวเครือขาวเป็นพืชที่เพาะพันธุ์ได้ในประเทศไทยซึ่งมีผู้ทำการวิจัยประสิทธิภาพและ องค์ประกอบไว้มากมาย กวาวเครือขาวมีองค์ประกอบสำคัญประเภท miroestrol ซึ่งเป็น ไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศหญิง (Chansakaow et al., 2000) จากการ วิจัยของวิชัย และคณะพบว่า การให้สารสกัดที่มีส่วนประกอบของกวาวเครือขาว 200 มิลลิกรัมต่อ วันเป็นเวลา 4 เดือนจากนั้นให้ปริมาณ 200 มิลลิกรัมใน 2 วัน เป็นเวลา 8 เดือน สามารถลดอาการวัยทอง เช่น ร้อนวูบวาบ นอนไม่หลับ ผิวแห้ง อารมณ์หงุดหงิดในสตรีวัยหมดประจำเดือนได้ (Muangman & Cherdshewasart, 2001)

การรวบรวมตำหรับยาของหลวงอนุสรณ์ สุนทรา (Suntara, 1931) ศึกษาถึงปริมาณสารสกัด ของกวาวเครือขาวที่ 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 50 กิโลกรัม หรือ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งเป็นปริมาณที่นักวิจัยแนะนำในแต่ละวัน พบว่ามีฤทธิ์ชะลอความเสื่อมของระบบประสาท และ ลดริ้วรอยทั้งในเพศหญิงและชาย จากฤทธิ์ดังกล่าวได้มีผู้นำสารกวาวเครือขาวมาพัฒนาเป็นเป็น ครีมสำหรับ ทารอบดวงตา ครีมทาเต้านม และครีมทาผิวหนัง

โดยการวิจัยก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่จะเน้นไปในรูปแบบของการติดตามผลของการรับประทาน สารสกัดจากกวาวเครือขาวทั้งในด้านประสิทธิผลและความเป็นพิษ (ทรงพล ชีรพัฒน์, ปราณี ขวดีธรรม, สดุดี รัตนจรัสโรจน์, อัญชลี จูฑะพุทธิ และสมเกียรติ ปัญญามัง, 2542; Cherdshewasart, 2003)

พบข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของสารสกัดกวาวเครือขาวในรูปแบบการทาเฉพาะที่ งานวิจัยของรองศาสตราจารย์วิชัยและคณะวิจัยชาวเกาหลี (วิชัย เชิดชีวิตศาสตร์, 2552) ได้ศึกษา ประสิทธิภาพของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% ในการลดรอยเหี่ยวย่นบริเวณรอบดวงตาและแก้ม ในสตรี ชาวเกาหลี 30 คน โดยวัดการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทาครีมพบว่าสารสกัดกวาวเครือขาว 4% มี ฤทธิ์เพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและลดริ้วรอยเหี่ยวย่นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในการศึกษา ดังกล่าวไม่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งเมื่อทำการทดลองโดยไม่มีกลุ่มควบคุมทำให้ผลการวิจัยที่ได้ ไม่ได้แสดง ถึงประสิทธิผลที่แท้จริงของสารสกัดกวาวเครือขาว เนื่องจากการทายาที่มีส่วนผสมของครีมที่ให้ความ

ชุ่มชื้นสามารถทำให้รื้อรอยลดลงได้เช่นกัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจทำการวิจัยโดยแก้ไขข้อด้อยคือมีกลุ่มควบคุมโดยใช้ ครีมหลอก (vehicle)

โดยจุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว ในการลดรื้อรอยรอบดวงตาโดยประเมินความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และรื้อรอบบริเวณรอบดวงตา

1.2 คำถามงานวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามงานวิจัยที่หนึ่ง (Primary Question)

สารสกัดจากกาวเครือขาว 4% (*PUERRIA MIRIFICA*) ชนิดครีมทาผิวหน้า สามารถช่วยลดรื้อรอบบริเวณรอบดวงตาได้หรือไม่

1.2.2 คำถามงานวิจัยที่สอง (Secondary Question)

สารสกัดจากกาวเครือขาว 4% (*PUERRIA MIRIFICA*) ชนิดครีมทาผิวหน้า สามารถเกิดอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้หรือไม่อย่างไร

1.2.3 คำถามงานวิจัยที่สาม (Tertiary Question)

อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการใช้สารสกัดจากกาวเครือขาว 4% (*PUERRIA MIRIFICA*) ชนิดครีมทาผิวหน้าในการลดรื้อรอบดวงตาหรือไม่อย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.3.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ครีมสารสกัดกาวเครือขาวในการรักษารื้อรอบบริเวณรอบดวงตา

1.3.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของครีมสารสกัดกาวเครือขาว

1.3.3 เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการใช้ครีม สารสกัดกาวเครือขาว ในการลดรื้อรอบบริเวณรอบดวงตา

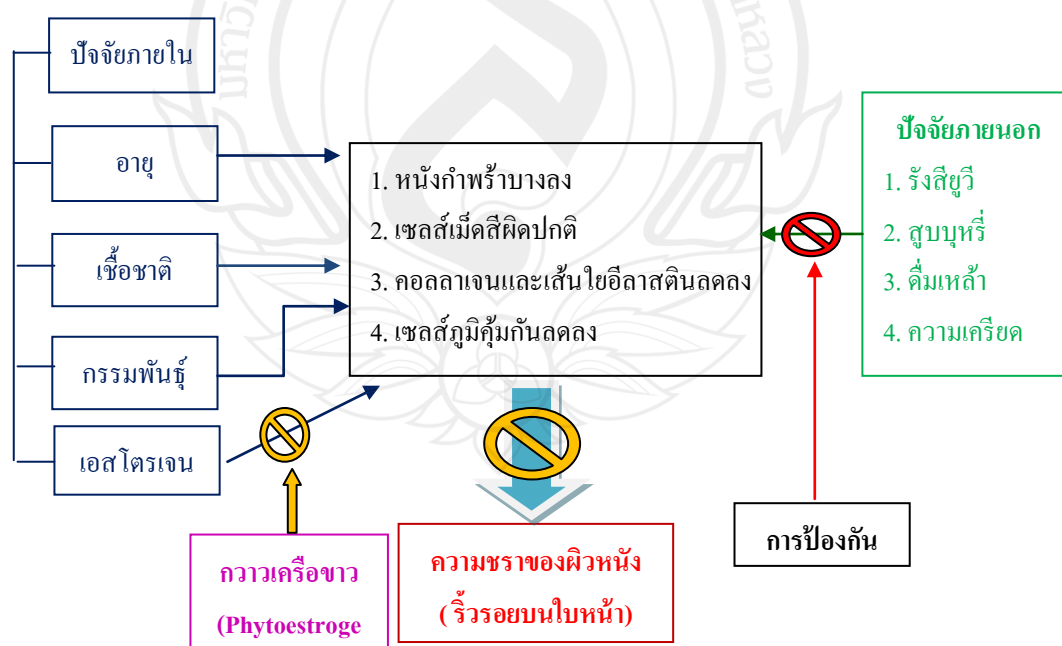
1.4 สมมติฐานการวิจัย

การทาครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% สามารถลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

การนำสารสกัดกวางเครือขาวมาทำการรักษาบริเวณรอบดวงตาในอาสาสมัครเพศหญิง ใช้หลักการที่กวางเครือขาวเป็นไฟโตรเอสโตรเจนชนิดหนึ่งซึ่งออกฤทธิ์ใกล้เคียงกับฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งผลของเอสโตรเจนต่อผิวหนังทำให้เพิ่มความหนาของชั้นหนังกำพร้า เพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสติน นอกจากนี้มีผลทำให้เซลล์เม็ดสีและเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ชั้นผิวหนังเป็นปกติ (Thornton et al., 2003)

ดังนั้นจึงมีผลในด้านลดริ้วรอยบริเวณผิวหนังได้เช่นกัน นอกจากนี้ การป้องกันปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเกิดริ้วรอยก็เป็นสิ่งที่ต้องทำควบคู่กันไป เช่น หลีกเลี่ยงแสงแดด งดสูบบุหรี่ หลีกเลี่ยงปัจจัยทำให้เกิดความเครียดและงดดื่มแอลกอฮอล์ (Mathers et al, 2004)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.6 ขอบเขตของการวิจัย

ผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา อายุระหว่าง 30-60 ปี จำนวน 22 คน ได้รับการรักษาโดยใช้ครีมสารสกัดกาวเครือขาว เปรียบเทียบกับครีมหลอก บริเวณรอบดวงตาเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จากนั้นประเมินผลก่อน และหลังการรักษา โดยติดตามผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 โดยการ

1. ประเมินริ้วรอยจากรูปภาพ โดยใช้ Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale
2. การวัดความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วย Cutometer MPA 580
3. วัดความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วย Corneometer
4. ประเมินริ้วรอยโดยใช้ Skin Visiometer[®] SV600 FW with Visioscan[®] VC98
5. แบบสอบถามผลข้างเคียงจากการใช้ยา รวมถึงความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ที่ได้

ทดลองโดยใช้ Patient Satisfaction Score

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยในระดับจุลทรรศน์ได้โดยการตัดชิ้นเนื้อเนื่องจาก เป็นการศึกษาบริเวณรอบดวงตาซึ่งมีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลเป็น

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1.8.1 เป็นทางเลือกใหม่ของครีมทาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาที่มีประสิทธิภาพดี, ผลข้างเคียงน้อย, ผู้ใช้มีความพึงพอใจและมีราคาถูก เมื่อเทียบกับครีมทาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาที่มีอยู่ในปัจจุบัน

1.8.2 เป็นการช่วยพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรกาวเครือขาวของไทย

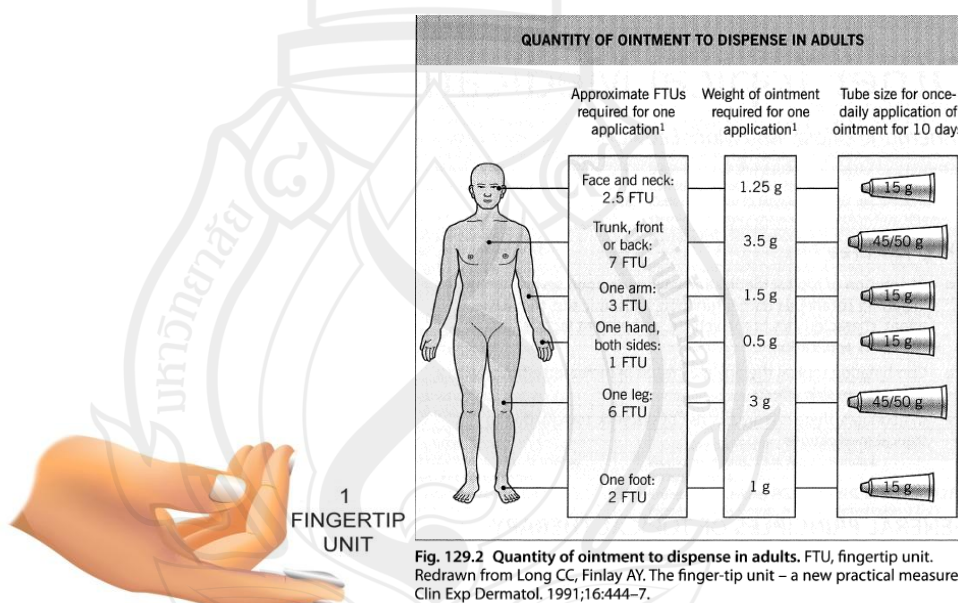
1.8.3 สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

1.9 การให้นิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1.9.1 ขนาดของยาที่ใช้ในการทำการวิจัย

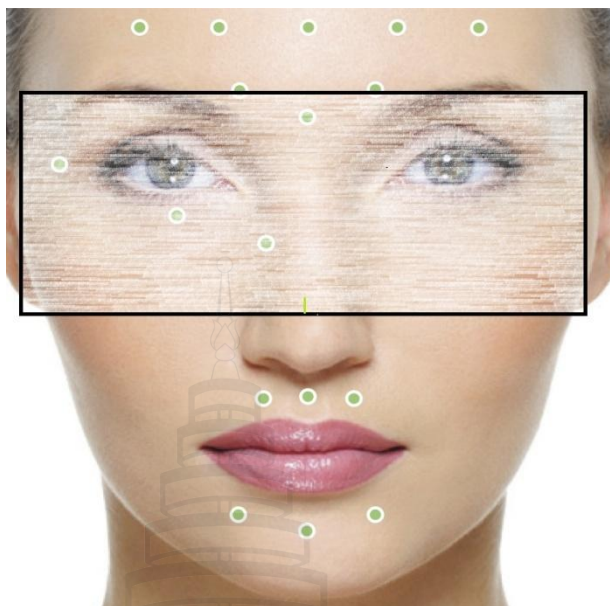
เพื่อเป็นการง่ายต่อการกำหนดและอธิบายปริมาณยาที่ใช้ในแต่ละครั้งให้แก่ผู้ป่วย ผู้วิจัยได้ทำการตวงปริมาณยาโดยใช้ช้อนตวงรวมทั้งแจกให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนำไปใช้ในการตวงยาเพื่อทาระหว่างการวิจัย ซึ่งปริมาณยาที่ใช้แต่ละครั้งจากการค้นคว้าได้ข้อมูลดังนี้

ปริมาณครีม 1 กรัมสามารถใช้ในการทาขนาดพื้นที่ 10 X 10 ตารางเซนติเมตร (Arndt & Bowers, 2002) มีการนำหน่วย finger tip unit (FTU) โดยเท่ากับปริมาณยาที่ทาขนาด 5 มิลลิเมตรตามความยาวจากปลายนิ้วชี้ถึงข้อแรกของนิ้ว (distal interpharyngeal joint) โดยกำหนดให้ 1 FTU = 0.5 กรัม ปริมาณยาที่ใช้ตามตำแหน่งของร่างกายแสดงดังภาพที่ 1.2 (Long & Finlay, 1991)



ภาพที่ 1.2 การคำนวณหน่วยการทายา

ตำแหน่งที่ใช้ในการวิจัยคือรอบดวงตา โดยกำหนดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทายาบริเวณตำแหน่งตั้งแต่ระดับคิ้วจนถึงส่วนบนของปีกจมูกซึ่งจากการประมาณยาจะได้ประมาณ 0.25 กรัมต่อครั้งต่อด้านของใบหน้า



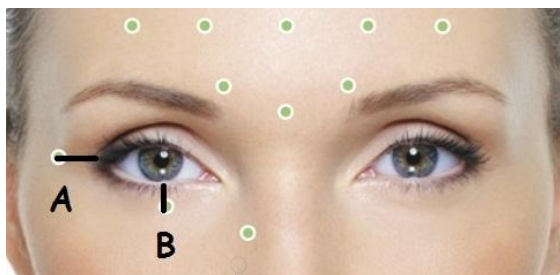
ภาพที่ 1.3 ตำแหน่งที่ใช้ในการทายา

1.9.2 การวัดเพื่อประเมิน Periorbital wrinkle

โดยใช้เครื่องมือ Skin Visiometer® SV600 FW with Visioscan® VC98 โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพักก่อนวัด 30 นาที ซึ่งจะทำให้การวัดสองบริเวณขณะแสดงสีหน้าปกติ ได้แก่

1.9.2.1 บริเวณหางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวระนาบ (กำหนดให้เป็นจุด A ตามภาพที่ 1.4)

1.9.2.2 บริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง โดยวัดจากบริเวณขอบตาล่างตามแนวรูม่านตาขณะมองตรง ออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวตั้ง (กำหนดให้เป็นจุด B ตามภาพที่ 1.4)



หมายเหตุ. เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งที่ใช้ในการวัดแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะใช้แผ่นพลาสติกใสวาดกำหนดจุดไว้และบันทึกหมายเลขกำกับของผู้เข้ารับการวิจัยแต่ละคน เพื่อนำมาใช้กำหนดจุดในการวัดทุกครั้ง que ผู้เข้ารับการวิจัยมาติดตามผล

จาก **Natural results with Dr. Kassabian's injectable techniques.** (n.d.). Retrieved June 13, 2013, from <http://liftmdaesthetics.wordpress.com/tag/perlane/>

ภาพที่ 1.4 จุดอ้างอิงที่ใช้ในการวินิจฉัย

1.9.3 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยแพทย์

จะใช้ Rao-Goldman 5point Visual Scoring Scale ซึ่งจะแบ่งริ้วรอยเป็น

- 1.9.3.1 Wrinkle absent - I
- 1.9.3.2 Shallow but visible - II
- 1.9.3.3 Moderately deep - III
- 1.9.3.4 Deep with well-defined edges - IV
- 1.9.3.5 Very deep with redundant folds - V

1.9.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจของการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Patient

Satisfaction Score

- Score = -1 ริ้วรอยมากขึ้น
- Score = 0 ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง
- Score = 1 ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย
- Score = 2 ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง
- Score = 3 ริ้วรอยดีขึ้นมาก

1.9.5 เครื่องวัดริ้วรอย (Skin Visiometer® SV600 FW with Visioscan® VC98)

เป็นเครื่องมือที่สามารถวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของริ้วรอยได้โดยตรง ประกอบด้วย

- 1.9.5.1 ขนาดตัวเครื่อง 118 x 56 x 48 เซนติเมตร
- 1.9.5.2 น้ำหนัก 250 กรัม
- 1.9.5.3 Image size 6x 8 เซนติเมตร
- 1.9.5.4 Resolution 640 x 480 pixel on PC screen
- 1.9.5.5 Light source UVA (340-400 nm, peak at 375 nm)
- 1.9.5.6 Video sensor 1/3" CMOS chip
- 1.9.5.7 Power supply 100-240 V AC, 0.3 A, 50-60 Hz
- 1.9.5.8 Video digitalization unit: Image transfer via Fire Wire, Interface USB

1.9.6 เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว (Cutometer® MPA 580)

โดยอาศัยหลักการสร้างความดันภายในหัว Probe ให้เป็นลบเพื่อดูดผิวหนังบริเวณที่ทดสอบ โดยการใช้แรงดึงจุดที่กำหนดไว้มาใช้วัดการเสียรูปทรงของเซลล์ผิวหนัง (deformability) จากนั้นวัดค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังที่ยืดออกมา (skin slackness) ค่าที่ได้จะบอกถึงความสามารถในการยืดของผิวหนัง และความยืดหยุ่นของผิวหนัง (elasticity)

คุณสมบัติทางเทคนิค

1. ขนาดตัวเครื่อง: 26 cm x 25.5 cm x 7 cm
2. หัววัด 12.8 cm., Ø 2 mm standard opening (4, 6 or 8 mm Ø on request)
3. น้ำหนักเครื่อง: 3.2 กิโลกรัม, หัววัด + สาย 170 กรัม
4. หัววัดมีสปริงที่มีน้ำหนักกดคงที่ 80 g/cm
5. สามารถสร้างแรงกด (Negative pressure) ได้ตั้งแต่ 20-500 mbar.
6. เมื่อสร้างแรงกดในหัววัดสุญญากาศ ผิวหนังจะถูกอัดเข้ามา หลอด LED จะส่งแสงออกมาสะท้อนกระจกและเกิดการหักเห ประมาณ 0.1-0.6 mm. ที่หัววัดมาตรฐาน 2mm.
7. ค่าที่ได้จะเปลี่ยนข้อมูลเป็นดิจิตอลส่งไปยังอุปกรณ์ภายนอก คือเครื่องคอมพิวเตอร์ทาง USB Port
8. ค่าความแม่นยำ $\pm 5\%$
9. Power Supply: 100-250 V AC, 1.4 A, 50-60 Hz
10. Interface: USB (for Windows® NT please ask for serial port)

1.9.7 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer)

ใช้เครื่อง Cutometer[®] MPA 580 ในการวัดแต่เปลี่ยนหัว Probe ซึ่งเป็นการวัดปริมาณความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยใช้หลักการความสามารถการประจุไฟฟ้าได้เป็นพื้นฐานซึ่งได้จากการใช้ค่าความต่างศักย์ของน้ำ และวัตถุอื่น (capacitance measurement) ต้องควบคุม condition ด้วย เช่น นิ่งพัก 30 นาที ควบคุม อุณหภูมิห้อง 20-22 องศาเซลเซียส ความชื้น 40-60 %

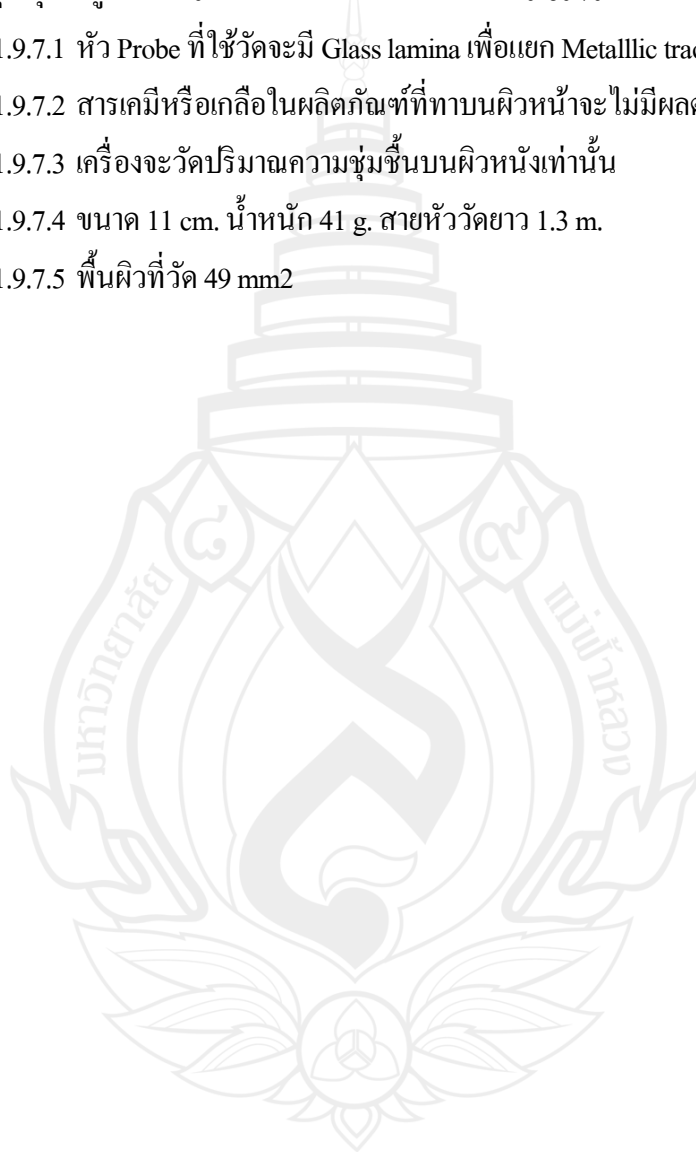
1.9.7.1 หัว Probe ที่ใช้วัดจะมี Glass lamina เพื่อแยก Metallic tracks ออกจากกัน

1.9.7.2 สารเคมีหรือเกลือในผลิตภัณฑ์ที่ทาบนผิวหนังจะไม่มีผลต่อการวัด

1.9.7.3 เครื่องจะวัดปริมาณความชุ่มชื้นบนผิวหนังเท่านั้น

1.9.7.4 ขนาด 11 cm. น้ำหนัก 41 g. สายหัววัดยาว 1.3 m.

1.9.7.5 พื้นผิวที่วัด 49 mm²



บทที่ 2

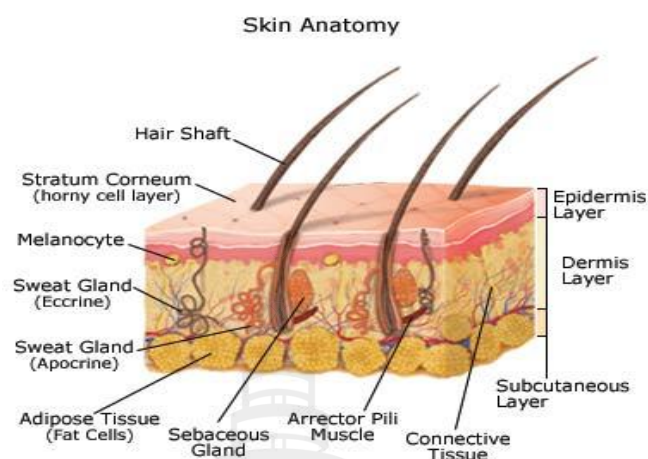
การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. กายวิภาคของผิวหนัง และกล้ามเนื้อรอบดวงตา
2. ความชราของผิวหนังและกลไกการเกิดริ้วรอย
3. แนวทางในการแก้ไขริ้วรอยรอบดวงตา
4. คุณสมบัติและกลไกในการออกฤทธิ์ของสารสกัดกาวเครือขาวในการลดริ้วรอย
5. เอสโตรเจน และผลของเอสโตรเจนในด้านการลดริ้วรอยที่ผิวหนัง
6. พิษวิทยาของกาวเครือขาว
7. เครื่องวัดริ้วรอย (Visiometer® SV600 FW with Visioscan® VC98)
8. เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer) และ เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว (Cutometer® MPA 580 multiprobe)

2.1 กายวิภาคของผิวหนัง (Skin Structur)

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายประกอบด้วย 3 ชั้น ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า (epidermis), ชั้นหนังแท้ (dermis), ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat หรือ hypodermis) (Shai , Baran & Maibach, 2009)



ภาพที่ 2.1 ส่วนประกอบของชั้นผิวหนัง 3 ชั้น

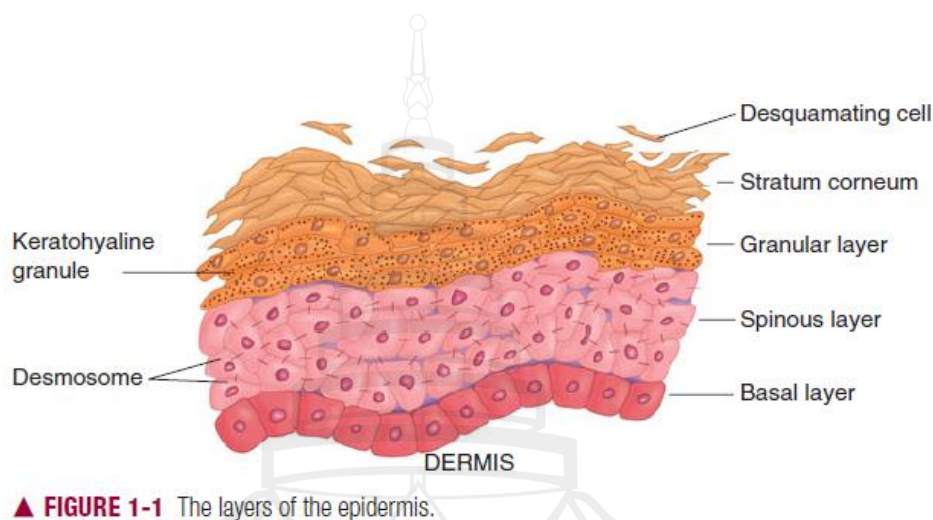
จาก Shai , A., Baran, R. & Maibach, H. I. (2009). **Skin structure: Handbook of cosmetic skin care** (2 nd ed.). Retrieved June 13, 2013, From <http://www.tanyadokteranda.com/kesehatan/2011/10/kerutan-di-wajah-aku-sudah-menua/attachment/skin-anatomy-2/>

ชั้นของผิวหนังมีความหนาเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 1-4 มิลลิเมตรขึ้นอยู่กับตำแหน่งของผิวหนังแต่ละบริเวณ ผิวหนังทำหน้าที่ปกป้องร่างกายจากสิ่งแวดล้อมภายนอก รับความรู้สึกสัมผัส ควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกาย สังเคราะห์วิตามินดี และเป็นส่วนที่เสริมสร้างบุคลิกภาพของบุคคลซึ่งคนในปัจจุบันให้ความสำคัญอย่างมาก

2.1.1 ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

ชั้นหนังกำพร้าเป็นชั้นที่ปกคลุมอยู่บนสุดซึ่งมีความสำคัญอย่างมากในด้านความสวยงามเนื่องจากผิวหนังชั้นนี้สามารถมองเห็นความเรียบเนียน ความชุ่มชื้น และสีผิวซึ่งบ่งบอกถึงอายุของบุคคลผู้นั้นได้ (Baumann & Saghari, 2009) โดยทั่วไปผิวหนังชั้นนี้มีความหนาประมาณ 100 ไมโครเมตรขึ้นอยู่กับตำแหน่งของร่างกาย บริเวณที่มีความหนาที่สุดได้แก่ ฝ่ามือ ฝ่าเท้าโดยมีความหนาประมาณ 1 มิลลิเมตร ส่วนที่บางที่สุดได้แก่ เปลือกตา โดยจะมีความหนาเพียง 50 ไมโครเมตร (Kanistakis, 2002) เซลล์หลักของชั้นหนังกำพร้า คือ เคราติโนไซต์ (keratinocyte) หรือคอร์นีโอไซต์ (corneocytes) โดยระหว่างเซลล์เคราติโนไซต์ มีเซลล์ต่าง ๆ แทรกอยู่ ได้แก่ แลงค์เกอร์ฮาร์นเซลล์ (Langerhans cells), เมลาโนไซต์ (melanocyte), เมกเคิลเซลล์ (Merkel cells) และ ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ซึ่งมีจำนวนแตกต่างกันในแต่ละบริเวณของร่างกาย

ชั้นหนังกำพร้าแบ่งออกได้เป็น 4 ชั้น ได้แก่ เบซัลเลเยอร์ (basal layer), สไปนัสเลเยอร์ (spinous layer), แกรนูลาเลเยอร์ (granular layer) และ สตาร์ตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ซึ่งชั้น สตาร์ตัมคอร์เนียมเป็นชั้นที่อยู่บนสุดทำหน้าที่ป้องกันการสูญเสียน้ำและป้องกันการซึมของการที่เป็นอันตรายเข้าสู่ร่างกาย ดังภาพที่ 2.2 (Shai, Baran & Maibach, 2009)



ภาพที่ 2.2 ชั้นของผิวหนังชั้นนอก (epidermis)

2.1.2 ชั้นหนังแท้ (Dermis)

ชั้นหนังแท้เป็นชั้นที่อยู่ระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นไขมันใต้ผิวหนังซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวกับความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของผิวหนัง องค์ประกอบหลักของชั้นหนังแท้คือ เส้นใยคอลลาเจน (collagen) ซึ่งมีหน้าที่ให้ความแข็งแรง เส้นใยอีลาสติน (elastic fibers) ซึ่งมีหน้าที่ให้ความยืดหยุ่น และ กราว์นซ์ซับแทนท์ (ground substance) (Marks & Miller, 2006) เซลล์ที่พบในชั้นนี้มี 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblasts) ซึ่งมีหน้าที่สร้างเส้นใยคอลลาเจน เซลล์แมคโครฟาจ (Macrophage) และเซลล์ไขมัน (Adipocytes) (McGrath, Eady & Pope, 2004)

ชั้นหนังแท้แบ่งออกเป็น 2 ชั้นได้แก่

1. แปปิลารี เดอร์มิส (Papillary dermis) อยู่ด้านบนของชั้นหนังแท้รูปคล้ายนิ้วมือ มีเส้นใยคอลลาเจนเกาะกับแบบหลวม ๆ ในชั้นนี้จะพบเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการรับสัมผัสต่าง ๆ ซึ่งเรียกว่า เมคาโนรีเซปเตอร์ (Mechanoreceptor)
2. เรติคิวลา เดอร์มิส (Reticular dermis) อยู่ด้านล่างของชั้นหนังแท้ ประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจนซึ่งสานเป็นร่างแหเรียงตัวกันอย่างหนาแน่น และพบเส้นใยอีลาสตินหนาแน่นกว่าชั้น

แบบปิลารี เคอร์มิส นอกจากนี้ยังพบเซลล์อื่น ๆ ได้แก่ เซลล์ไขมัน (Adipose cells) เซลล์เส้นผม (hair follicles) ต่อมไขมัน (sebaceous glands) ต่อมเหงื่อ (sweat glands) เส้นประสาท และหลอดเลือด ในชั้นนี้มีหน้าที่หลักในการให้ความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของผิวหนัง

2.1.3 ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Hypodermis)

เป็นชั้นที่อยู่ลึกที่สุดของผิวหนัง ประกอบด้วยเซลล์หลัก ๆ คือ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts), เซลล์ไขมัน (adipose cells) และเซลล์แมโครฟาจ มีองค์ประกอบหลัก ๆ คือ ไขมัน เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง รากขน และเส้นประสาท (Glanze, 1994)

ผิวหนังชั้นนี้มีหน้าที่ให้พลังงานและสารอาหารแก่ผิวหนังส่วนบน นอกจากนี้ยังเป็นเหมือนชั้นที่ป้องกันการกระทบกระเทือนจากแรงภายนอกที่จะมาทำอันตรายต่ออวัยวะภายในโดยที่มีปริมาณไขมันแตกต่างกันในแต่ละส่วนของร่างกาย ในผิวหนังชั้นนี้

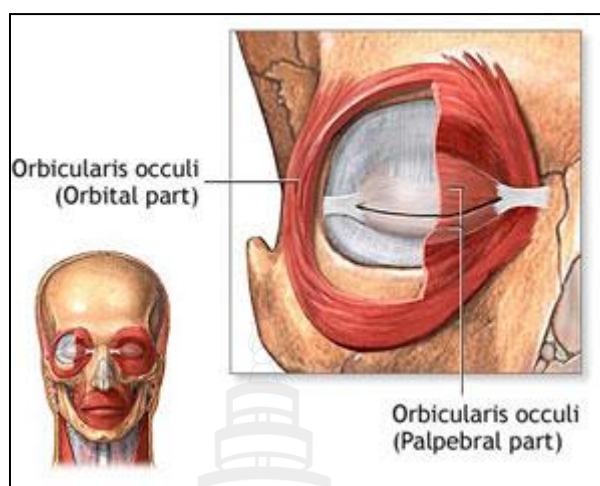
2.1.4 กายวิภาคของกล้ามเนื้อรอบดวงตา

บริเวณรอบดวงตามีกกล้ามเนื้อที่เป็นส่วนประกอบได้แก่ ออร์บิคิวลาลิส ออกุไร (orbicularis oculi) ประกอบด้วยกล้ามเนื้อ 3 ส่วน (Montgomery, 1998) ได้แก่

2.1.4.1 ออบิทัล พาร์ต (Orbital part) มีลักษณะบางและสีซีด จุดเกาะอยู่บริเวณด้านหน้าของ มีเดียนพาลเพเบิล ลิกามেন্ট (medial palpebral ligament) ไปสู่จุดบริเวณ แลทเทอรัลพาลเพเบิล ลิกามেন্ট (lateral palpebral raphé) บริเวณด้านข้างของมุมตา

2.1.4.2 พาลเพเบิล พาร์ต (Palpebral part) เป็นกล้ามเนื้อมัดหนา มีสีแดงสดอยู่ล้อมรอบดวงตาโดยที่ส่วนของกล้ามเนื้อด้านบนเชื่อมติดกับกล้ามเนื้อฟอนทรัลลิส (Frontalis) และคอลลูเกเตอร์ (Corrugator)

2.1.4.3 ลาครีมอร์ล พาร์ต (Lacrimal part) เป็นกล้ามเนื้อมัดเล็กและบางอยู่ด้านหลังของมีเดียนพาลเพเบิล ลิกามেন্টและ ต่อมน้ำตา (lacrimal sac.)



ภาพที่ 2.3 กล้ามเนื้อลูกตา

กล้ามเนื้อนี้มีหน้าที่ในการหลับตา โดยส่วนที่เป็น พาลเพบิล พาร์ท จะอยู่นอกการควบคุมของจิตใจ เช่นการกระพริบตา ส่วน ออร์บิทอลพาร์ทเป็นส่วนที่อยู่ภายใต้การควบคุมของจิตใจ

หลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยงคือ ออปตามิก อาร์เทอร์รี่ (ophthalmic artery), ไชโกมาติโค ออร์บิทัล อาร์เทอร์รี่ (zygomatico-orbital artery), แองกูล่า อาร์เทอร์รี่ (angular artery)

เส้นประสาทที่ควบคุมคือ แขนงเทมเปอรัลและไชโกมาติกของเส้นประสาทแฟเชียล (temporal & zygomatic branch of facial nerve)

2.2 ความชราของผิวหนังและกลไกการเกิดริ้วรอยรอบดวงตา

ความชรา (aging) เป็นขั้นตอนความเสื่อมตามวัยซึ่งเกิดขึ้นกับอวัยวะทุกส่วนของร่างกาย รวมถึงผิวหนังโดยจะพบว่าความชราของผิวหนัง (aging skin) เป็นกระบวนการที่ซับซ้อนและถูกกระตุ้นโดยสิ่งแวดล้อมโดยเฉพาะอย่างยิ่งรังสีอัลตราไวโอเลต (UV radiation)

โดยทั่วไปความชราของผิวหนังที่เกิดขึ้นในระดับเซลล์เป็นผลมาจากการที่พันธุกรรมที่มีมาแต่กำเนิดร่วมกับปัจจัยกระตุ้นทางด้านสิ่งแวดล้อม ซึ่งในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะมีความสามารถในการแบ่งตัวเพื่อซ่อมแซมเซลล์ที่ตายไปได้จำกัด จากนั้นจะเกิดการหยุดแบ่งตัวอย่างถาวรที่เรียกว่า Replication senescence (Hayflick & Moorhead, 1961; Hayflick, 1997)

ความชราของผิวหนังแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะคือ

2.2.1. ความชราของผิวหนังตามวัย (Chronologic Aging) หรือ ความชราจากปัจจัยภายใน (Intrinsic Aging)

เป็นความชราซึ่งเกิดขึ้นกับมนุษย์ทุกคนกำหนดโดยพันธุกรรม โดยลักษณะผิวที่พบจากภายนอกจะเป็นผิวแห้ง หยาบกร้าน มีริ้วรอย ผิวหยาบคล้ำยขาดความยืดหยุ่น และเมื่อเกิดแผล กระบวนการหายของแผลจะช้าสาเหตุของความชราของผิวหนังตามวัย เชื่อว่าเกิดจากการทำลายอย่างสะสมของโมเลกุลดีเอ็นเอ จึงเกิดอนุมูลอิสระ (free radical) และอนุพันธ์ออกซิเจนที่ทำให้ปฏิกิริยาออกซิไดส์ (Reactive Oxygen Species หรือ ROS) ซึ่งปฏิกิริยาทั้งหมดเป็นผลทำให้เกิดความชราของผิวหนังตามที่ได้กล่าวไปแล้ว

2.2.1.1 พยาธิสภาพของความชราของผิวหนังตามวัยมีดังนี้

1. ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) สิ่งที่พบว่าเปลี่ยนแปลงชัดเจนได้แก่ มีการแบนราบลงของรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้ากับชั้นหนังแท้ (flattened dermal-epidermal junction) ทำให้การส่งผ่านสารอาหารและการกำจัดของเสียระหว่างชั้นหนังกำพร้ากับชั้นหนังแท้ลดลง โดยจะพบว่าบริเวณรอยต่อนี้ยากต่อการแยกตัวจากกัน ดังเราจะเห็นได้ว่าในคนอายุมากขึ้นเมื่อเกิดบาดแผลหรือรอยขีดข่วนก็จะยากต่อการเกิดแผลลอกได้

ชั้นหนังกำพร้าที่บางลงจะสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นโดยพบว่าเมื่ออายุ 30-80 ปีชั้นหนังกำพร้าจะบางลง 10-50% (Ahmad et al., 2009) นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์อื่น ๆ ทั้งขนาดและรูปร่าง เช่น เซลล์เคอราติโนไซต์ ที่มีขนาดและรูปร่างที่ใหญ่ขึ้นทำให้เซลล์นั้นไม่ตาย (apoptosis) ส่งผลให้เกิดเป็นเซลล์มะเร็งได้ ส่วนเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte) และแลงเกอร์ฮานเซลล์จะมีจำนวนลดลง การแบ่งตัวของเซลล์ชั้น basal มีอัตราการลดลงและอัตราการหมุนเวียนของชั้นหนังกำพร้า (epidermal turnover rate) จะลดลง ทำให้ความสามารถในการซ่อมแซมของผิวลดลง

1) ผิวหนังชั้นหนังแท้ (Dermis) จะพบความหนาลดลงประมาณ 20% สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นแต่ในบริเวณที่ไม่ถูกแสงแดดจะพบความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวหลังจากอายุ 80 ปีขึ้นไป (Wulf, Sandby-Møller, Kobayasi & Gniadecki, 2004) พบการลดการตอบสนองต่อปฏิกิริยาการอักเสบโดยเซลล์เคอราติโนไซต์ จะลดการหลั่งสารไซโตไคน์ (cytokine) และสารการอักเสบ (inflammatory mediator) จำนวนหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (venule) ลดลงในเปปไทด์ เคอร์มิส ลดลงรวมถึงผนังบางขึ้น ส่วนหลอดเลือดฝอย (capillary) ผนังจะหนาขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับลักษณะผิวของผู้สูงอายุซึ่งเกิดรอยช้ำได้ง่ายเมื่อเกิดการกระทบกระแทก สิวผื่นและเหี้ยน และเกิดการแพ้ระคายเคืองได้ง่าย คุณสมบัติของ เส้นใยคอลลาเจน อิลาสติน และ กราว์นซ์ปแทนท์ เปลี่ยนแปลงทำให้ความ

แข็งแรงและยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง โดยจะพบว่าเส้นใยคอลลาเจนมีอัตราลดลงร้อยละ 1 ต่อปี (Ghadially, Brown, Sequeira-Martin, Feingold & Elias, 1995) ส่วนลักษณะเปลี่ยนแปลงไปโดยจะแบบคอมแพค (compact) และแกรนูล่า (granular) โดยพบว่าเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagease) ที่ย่อยเส้นคอลลาเจนมีปริมาณเพิ่มขึ้น (Elias & Ghadially, 2002; Tezuka, Qing, Saheki, Kusuda & Takahashi, 1994; Plowden, Renshaw-Hoelscher, Engleman, Katz, & Sambhara, 2004) เส้นใยอีลาสตินพบมีสายโมเลกุล (crosslinke) ที่เปลี่ยนแปลงไปและมีแคลเซียมมาสะสมเพิ่มขึ้น (MacLaughlin & Holick, 1985) ในส่วนของกราว์นซ์ที่ ได้แก่ มิวโคโพรีแซคคาไรด์ (mucopolysaccharides), ไกลโคซามิโนไกลแคน (glycosaminoglycans), โปรติโอไกลแคน (proteoglycans) โดยเฉพาะกรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic) ลดลงอย่างชัดเจน

ตารางที่ 2.1 การเปลี่ยนแปลงพยาธิวิทยาของผิวหนังในวัยชรา

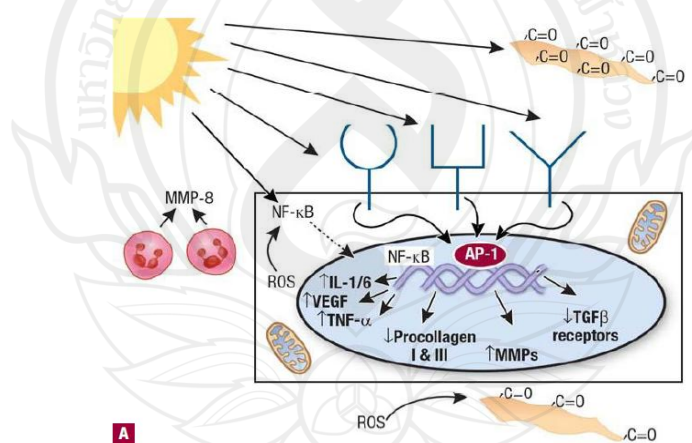
ชั้นหนังกำพร้า	ชั้นหนังแท้	ส่วนประกอบอื่น ๆ ในผิวหนัง
รอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้บางลง	ชั้นหนังแท้บางลง (Atrophy)	เม็ดสีบริเวณเส้นผมลดลง
ชั้นหนังกำพร้าบางลง	เซลล์ไฟโบรบลาสต์ลดลง	เส้นผมเปลี่ยนเป็นผมอ่อน (Vellus hair)
เซลล์ชั้นหนังกำพร้ารูปร่างและขนาดเปลี่ยนแปลง	มาสเซลล์ (mast cells) ลดลง	ลักษณะเล็บเปลี่ยนแปลง
นิวเคลียสของเซลล์ชั้นหนังกำพร้าลักษณะเปลี่ยนแปลง	เส้นเลือดที่มาเลี้ยงผิวหนังลดลง	ผมร่วง
เซลล์เม็ดสีลดลง	ขดของเส้นเลือดที่มาเลี้ยงชั้นหนังแท้ลดลง	ต่อมต่าง ๆ ลดลง
เซลล์แลงเกอร์ฮันส์ลดลง	เส้นประสาทที่มาเลี้ยงเปลี่ยนแปลง	

2) กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายใน

เกิดจากการสะสมของอนุมูลอิสระ (free radical) และอนุพันธ์ออกซิเจนที่ทำปฏิกิริยาออกซิไดซ์ (Reactive Oxygen Species หรือ ROS) ซึ่งเกิดจากการสันดาปแบบใช้ออกซิเจนของเซลล์ร่างกาย (aerobic metabolism) โดยอนุมูลอิสระออกซิเจนที่ทำปฏิกิริยาออกซิไดซ์ จะกระตุ้นให้เกิด

ทรานสคริปชันแฟกเตอร์โปรตีน (transcription factors activator protein 1[AP-1]) และ นิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปอาร์บี (Nuclear factor-kappa B [NF-kB]) ซึ่งทรานสคริปชันแฟกเตอร์โปรตีน 1 จะไปเพิ่มการเกิดทรานสคริปชัน (transcription) ของคอลลาเจน หรือเมทริกเมทาโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinase [MMPs]) ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการสลายของคอลลาเจน ร่วมกับการยับยั้งการทำงานของ ซีนโปรคอลลาเจน 1 และ 3 (procollagen I, III gene) และทรานส์ฟอร์มมิงโกรทแฟกเตอร์เบต้ารีเซปเตอร์ (Transforming growth factor (TGF)- β receptor) เป็นผลให้การสร้างของคอลลาเจนลดลง (Manju, Muralikrishna & Parnaik, 2006)

นอกจากนี้ยังพบว่ารังสีอัลตราไวโอเลต (UV radiation) จะไปกระตุ้น นิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปอาร์บี ทำให้เกิดการอักเสบโดยการเกิดทรานสคริปชันของ โปรอินแฟลมมาทอรี ไซโตไคน์ (proinflammatory cytokine) เช่น อินเตอร์ลิวคิน1 (IL-1), อินเตอร์ลิวคิน6 (IL-6), วาสคูล่าเอ็นโดทีเลียล โกรทแฟกเตอร์ (Vascular Endothelial Growth factor: VEGF) และ ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา (tumor necrosis factor [TNF]- α) ดังภาพ โดยปกติผิวหนังจะมีการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระเช่น ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมูเทส (superoxide dismutases), แคตาเลส (catalase), กลูต้าไทโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase), วิตามินอี, โคเอนไซม์คิวเทน, แอสคอร์เบต (ascorbate) และ คาร์โรทีนอยด์ (carotenoid) แต่สารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้จะลดลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น



From Wolff, K., Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S. & Leffell, D. J.

(n.d.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine (7th Ed).** Retrieved June 13, 2013, from <http://www.accessmedicine.com>

ภาพที่ 2.4 กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายใน

2.2.2. ความชราของผิวหนังจากแสงแดด (Photoaging) หรือ ความชราจากปัจจัยภายนอก (Extrinsic Aging)

เป็นความชราที่สามารถเกิดขึ้นและเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดความชราจากปัจจัยภายในได้เร็วขึ้นได้แก่ การสูบบุหรี่ คีโมแอลกอฮอล์ ขาดสารอาหาร รังสียูวี (UV radiation) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันได้ โดยพบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดความชราของผิวหนังบริเวณใบหน้า 80% เกิดจากรังสียูวี (Uitto, 1997) ลักษณะเฉพาะที่เกิดความชราของผิวหนังจากแสงแดดคือ อีลาสโตซิส (elastosis) ซึ่งมีลักษณะของผิวหนังมีสีเหลืองและขรุขระ (pebbly surface) ทางพยาธิวิทยาจะพบว่ามีการทำลายของเส้นใยอีลาสติก (elastic fiber) ร่วมกับ โทรโปอีลาสติน (tropoelastin) และ ฟิบิลลิน (fibrillin) ที่เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ (Van Neste & Tobin, 2004) ในส่วนกราว์นซ์ซัปแทน (ground substance) จะพบไกลโคซามิโนไกลแคน (Glycoaminoglycans: GAGs) และ โปรติโอไกลแคน (proteoglycans) เพิ่มขึ้นในผิวหนังที่ถูกแสงแดดส่งผลทำให้ปริมาณเส้นใยคอลลาเจนปริมาณลดลง

ความชราที่เกิดจากแสงแดดสามารถเกิดกับบุคคลได้ทุกช่วงอายุและทุกสีผิว มักพบบ่อยบริเวณใบหน้า ลำคอ และต้นแขนด้านนอกซึ่งเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดได้ง่าย ซึ่งลักษณะของผิวหนังที่ถูกทำลายจะแตกต่างกันไปขึ้นกับสีผิวของบุคคลคนนั้น กล่าวคือในคนผิวขาว (skin type I,II) จะพบเป็น ผิวหนังบางลง (atrophic), ดีสพลาสติกสกิน (dysplastic skin), แอคตินิค เคอร์ราโตซิส (actinic keratosis) และมีอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังเพิ่มขึ้น ส่วนในคนสีผิวเข้ม (skin type III, IV) จะพบเป็น ลักษณะไฮเพอร์โทรฟิก (hypertrophic) คือพบเป็นริ้วรอย ร่องลึก กระแดด และผิวหนังหยาบกร้าน โดยลักษณะการตอบสนองของผิวหนังที่ต่างกันในแต่ละสีผิวเนื่องจากการป้องกันผิวหนังจากรังสียูวีที่แตกต่างกัน โดยในคนผิวเข้มจะมีเมลานิน (melanin) ที่มีส่วนสำคัญในการป้องกันแสงแดด แต่ในคนผิวขาวเมลานินจะมีฤทธิ์ในการปกป้องน้อยกว่าซึ่งตัวปกป้องผิวที่สำคัญคือ ความหนาของชั้นผิวหนังสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) (Hordinsky, Sawaya & Roberts, 2002)

กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายนอก (Mathers et al, 2004)

กระบวนการเกิดความชราจากปัจจัยภายในมีผลกระทบต่อความชราที่เกิดจากแสงแดดด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ยังมีกลไกอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การกระตุ้นโดยเมมเบรน (membrane) และ นิวเคลียร์ซิกนัล (nuclear signaling), การทำลายไมโทคอนเดรีย (mitochondria) และ โปรตีนออกซิเดชัน (protein oxidation)

2.2.3. กลไกการเกิดริ้วรอยรอบดวงตา

การเกิดความขรุขระของผิวหนังเกิดได้จากปัจจัยที่กล่าวไว้ข้างต้น ซึ่งมักปรากฏให้เห็นบริเวณ ใบหน้าก่อนและตำแหน่งที่เราจะพบริ้วรอยได้บ่อยได้แก่ริ้วรอยรอบดวงตา เนื่องจากผิวหนังบริเวณ รอบดวงตาเป็นบริเวณที่บางที่สุด คือประมาณ 0.04 มิลลิเมตร (Ackerman, 1997)

พยาธิสภาพของริ้วรอยรอบดวงตาที่พบ สามารถพบการเปลี่ยนแปลงได้ดังนี้ (Ian & Martin, 2006)

2.2.3.1 ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) มีการบางตัวลง ร่วมกับผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมสูญเสียคุณสมบัติในการทำหน้าที่ป้องกันและสูญเสียความยืดหยุ่นไป ทำให้ผิวหนังมีลักษณะแห้งทำให้เกิดริ้วรอยตื้น ๆ (fine line)

2.2.3.2 ชั้นหนังแท้ (Dermis) พบว่าเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสตินมีการเรียงตัวที่ผิดปกติไป เกิดการเสียความยืดหยุ่น ส่วนประกอบของกราว์นซ์ซัปแทนมีการเปลี่ยนแปลงไปด้วย

2.2.3.3 ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous fat) ปริมาณไขมันลดลง มีการเปลี่ยนตำแหน่งของไขมันบริเวณใบหน้า โดยพบว่าไขมันบริเวณรอบดวงตาลดลง เกิดการหย่อนคล้อยตามแรงโน้มถ่วง

2.3 แนวทางการแก้ไขริ้วรอยรอบดวงตา

ในปัจจุบันพบว่ามีการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาได้หลายวิธี (Manaloto & Alster, 1999) ได้แก่

2.3.1 การรักษาด้วยยาทา (Topical Therapy)

2.3.1.1 วิตามินเอ (Retinoic acid) มีผลในการยับยั้งการสร้าง เกิดทรานสคริปชันแฟกเตอร์โปรตีน1 ส่งผลให้เกิดการเพิ่มของคอลลาเจน และไกลโคซามิโนไกลแคนในชั้นหนังแท้ และพบว่าการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า การสร้างเมลานินของชั้นผิวหนังลดลง ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาประมาณ 4-10 เดือนในการรักษาริ้วรอยที่เกิดจากโฟโต้เอจิง (Photoaging) แต่พบมีผลข้างเคียงคือ เกิดการระคายเคือง ผิวลอกและแสบ (Kang, Fisher & Voorhees, 1997)

2.3.1.2 แอลฟาไฮดรอกซีแอซิด (Alpha Hydroxy Acid: AHAs) ชื่อที่รู้จักตามท้องตลาดคือ กรดผลไม้ซึ่งได้มาจากนมเปรี้ยว แอปเปิ้ล องุ่น อ้อย เป็นต้น ซึ่งมีผลที่บริเวณรอยต่อระหว่างสตราตัมคอร์เนียมและสตราตัมสไปนูลูโรซัม (stratum corneum-stratum granulosum junction) โดยการลดคอร์นีโอไซต์ โคฮีชัน (corneocyte cohesion) เพิ่มการสร้างคอลลาเจน, ไกลโคซามิโนไกลแคนและ

เส้นใยอีลาสติน มีผลทำให้ผิวหนังเกิดความเรียบเนียนขึ้น แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ การระคายเคือง (Pearl, Barbara, Richard & Brenda , 2004)

2.3.2 การลอกหน้าด้วยสารเคมี (Chemical Peeling)

เป็นการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นกรดทำให้เซลล์ผิวหนังเกิดการหลุดลอก เกิดการกระตุ้นการสร้างเซลล์ fibroblast และเส้นใยคอลลาเจน โดยการลอกชั้นผิวหนังแบ่งความลึกตามชนิดของสารที่นำมาใช้เป็น 3 ระดับ คือ การลอกผิวหนังชั้นตื้น (superficial peels), การลอกผิวหนังชั้นชั้นกลาง (medium-depth peels) และ การลอกผิวหนังชั้นลึก (deep depth peels) ซึ่งผลการรักษาจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล และพบผลข้างเคียงได้มาก เช่น อาการแสบ แดง เกิดรอยดำ ลอก เกิดการติดเชื้อ เกิดแผลเป็น เป็นต้น (Coleman & Brody, 1997)

2.3.3 โบ툴ินั่ม ท็อกซิน (Botulinum Toxin Injection)

ปี ค.ศ. 1980 เริ่มแรกใช้รักษาอาการตาเข (strabismus และ blepharospasm) ซึ่งพบว่ารอยขมวดคิ้วดีขึ้น จึงนำมารักษาริ้วรอย โดยออกฤทธิ์จับกับตัวรับ (receptor) ที่พรีไซแนปติก (presynaptic neuron) ของ มอเตอร์ยูนิต (motor unit) ทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่งอะซิติลคอรีน (acetylcholine) โดยเป้าหมายของการรักษาคือ ทำให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว แต่ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ เกิดรอยเขียวช้ำ หนังตาตก (Carruthers, A. & Carruthers, J., 1997)

2.3.4 Filler Injection

เป็นการฉีดสารเติมเต็มเข้าไปทดแทนคอลลาเจนธรรมชาติที่ลดลง ใช้ในการลดริ้วรอย เติมเต็มร่องลึก แต่เนื่องจากผิวหนังบริเวณรอบดวงตามีความบางมาก ทำให้การฉีดเป็นไปได้ยากและเกิดผลข้างเคียงได้ค่อนข้างบ่อย (Bailin, P. L. & Bailin, M. D, 1998)

2.3.5 การใช้เลเซอร์ลอกผิวหนัง (Laser Resurfacing)

มี 2 ชนิด คือ (Manaloto & Alster, 1999)

2.3.5.1 เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (Carbon dioxide [Co2] LASER) เป็นเลเซอร์ชนิดลอกผิว โดยลอกชั้นผิวหนังแท้ (dermis) ทำให้เกิดการบาดเจ็บ (tissue injury) และร่างกายเกิดการตอบสนองโดยการสร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่ โดยจากการศึกษาพบว่าบริเวณรอบดวงตาตอบสนองได้ถึง 90% แต่เกิดข้อเสียซึ่งพบได้บ่อยคือ เกิดหนังตาปลิ้น เกิดรอยแดง รอยดำ การติดเชื้อ เกิดแผลเป็น

2.3.5.2 เออเบียมกัลเลียมอะลูมิเนียมคาร์เนท เลเซอร์ (Erbium: Yttrium-Aluminum-Garnet [Er:YAG] LASER)

เป็นเลเซอร์ชนิดลวดฟิวอีกรชนิดหนึ่งซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าใช้ในการรักษาวัณโรครอบดวงตาและวัณโรคบริเวณใบหน้าได้ผลการรักษาค่อนข้างดีแต่น้อยกว่าเลเซอร์ในกลุ่ม CO₂ แต่ระยะการหายของแผลเร็วขึ้น

2.4 คุณสมบัติและกลไกในการออกฤทธิ์ของสารสกัดกวาวเครือขาวในการลดวัณโรค

2.4.1 กวาวเครือ (Kwao Keur)

เป็นพืชในวงศ์ถั่วหรือ Leguminosae โดยมีส่วนที่นำมาใช้คือส่วนของรากที่มักจะเรียกกันโดยทั่วไปว่า “หัว” จาก “ตำรายาหัวกวาวเครือ” ที่หลวงอนุสารสุนทร (พ.ศ. 2474) มอบหมายให้นายเปลี่ยน กิตติศรี แปลจากต้นฉบับของพม่า ได้แบ่งกวาวเครือเป็น 4 ชนิดได้แก่ (หลวงอนุสารสุนทร, 2474)

1. กวาวเครือขาว (*Pueraria candollei* var *mirifica*)
2. กวาวเครือแดง (*Butea superba*)
3. กวาวเครือดำ (*Mucuna collettii* lace)
4. กวาวเครือมอ

ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะกวาวเครือขาว โดยสรุปข้อมูลได้ดังนี้

2.4.1.1 กวาวเครือขาว (*Pueraria mirifica* Airy Shaw et. Suvatabhandu)

จัดอยู่ในกลุ่มไม้พุ่มเลื้อยในวงศ์ถั่วหรือ Leguminosae มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Pueraria candollei* Grah. Ex Benth var *mirifica* (Shaw & Suvat) Niyomdham ชื่อพ้อง *P. mirifica* (Airy Shaw & Suvat) นอกจากนี้ยังมีชื่อสามัญอื่น ๆ หลายชื่อ ได้แก่ ทองเครือ กวาวเครือขาว (เหนือ) ตามจอมทอง (ชุมพร) กวาวเครือ กวาวทองเครือ (ไทย) จานเครือ (อีสาน) โพนะนุ ตานเกือ ตานเครือ กวานเครือ ทองกวาว กวาวหัว (กะเหรี่ยง กาญจนบุรี) (จิระศักดิ์ กิริตคุณากร, 2539)

ถิ่นกำเนิดในประเทศไทย พบในป่าผลัดใบแถบจังหวัดเชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน สระบุรี กาญจนบุรี และปราจีนบุรีจัดอยู่ในตระกูลไม้พุ่มเลื้อย มีลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ดังนี้

ลำต้น: เป็นไม้เถาเนื้อแข็งขนาดใหญ่ เถาจะเจริญเติบโตพันหรือยึดเกาะกับต้นไม้ใหญ่

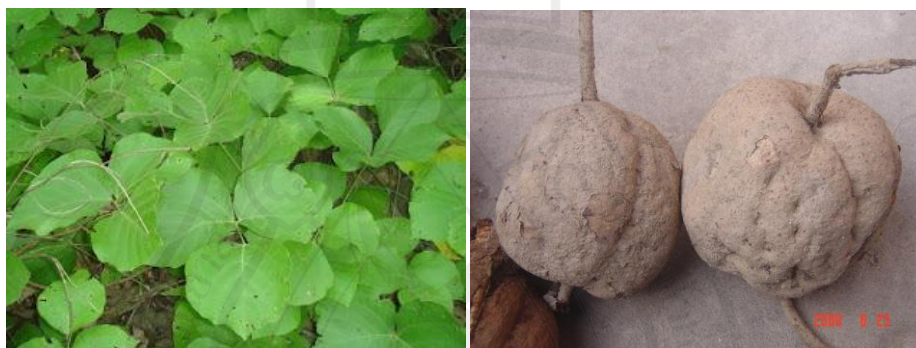
ใบ: มีลักษณะเป็นใบประกอบแบบนิ้วมือมีใบย่อย 3 ใบ ขนาดใหญ่ มีรูปทรงเป็นรูปไข่กว้าง 8-15 ซม. ยาว 10-20 ซม. ใบมีสีเขียวคล้ายกับใบถั่วคล้า

ดอก: มีลักษณะเป็นดอกเดี่ยว มีขนาดใหญ่ คล้ายกับดอกแค มีสีน้ำเงินอมม่วง โดยจะออกเมื่อต้นมีอายุมาก ๆ ทั้งนี้ ดอกของ var. *mirifica* ต่างจาก var. *candollei* คือ var. *mirifica* มีดอก

และ calyx สั้นกว่า คือ ดอกขาว 13 (-15) มม. และ calyx ขาว 5-7 (-8) มม. ขณะที่ var. cadollei มีดอกขาว 18 (-20) มม. และ calyx ขาว 8-10 (-12) มม.

ผล: มีลักษณะเป็นฝักแบนมี 2 ชนิด คือ ชนิดหัวขาวและชนิดหัวแดง ซึ่งชนิดหัวแดงจะมีพิษมากไม่นิยมนำมาใช้ทำยา อย่างไรก็ตามผลทั้งสองชนิดกินมากจะเป็นพิษ มักเกิดตามป่าดงดิบเขาสูง และพบมากในภาคเหนือ

ราก/หัวใต้ดิน: มีส่วนสะสมอาหารเรียกว่าหัว (tuberous root) ลักษณะการเกิดหัวคือ รากโป่งพอง ซึ่ง อาจเกิดรวมเป็นกระจุกได้โคนหรือบริเวณใดบริเวณหนึ่งของรากที่ห่างจากต้น โดยรากหนึ่งอาจเกิดหัวเป็นตอน ๆ ขึ้นอยู่กับความสมบูรณ์ของดิน รูปร่างของหัวค่อนข้างกลมถึงกลมรีเป็นส่วนใหญ่ มีสีขาวผิวเปลือกค่อนข้างเรียบ เนื้อในมีสีขาว ไม่มียาง ลักษณะเนื้อหยาบคล้ายหัวมันแกวตอนอ่อน แต่เมื่อแก่เนื้อจะมีเส้นคล้ายเนื้อไม้



จาก Chandeying, V. & Lamlertkittikul, S., (2007). Challenges in the conduct of thai herbal scientific study: Efficacy and safety of phytoestrogen, pueraria mirifica (Kwao Keur Kao), Phase I, in the alleviation of climacteric symptoms in perimenopausal women. *J Med Assoc Thai*, 90(7), 1274-1280.

ภาพที่ 2.5 ใบและรากใต้ดินของกวาวเครือขาว



จาก กวาวเครือขาว. (ม.ป.ป.). สืบค้นเมื่อ 16 มิถุนายน 2555, จาก http://thaiforestherb.blogspot.com/2009/03/blog-post_2398.html

ภาพที่ 2.6 ดอก ลำต้น และรากใต้ดิน ของกวาวเครือขาว

ตำรายาไทยของหลวงอนุสารสุนทรได้กล่าวถึงการเตรียมตัวยากวาวเครือขาวในรูปแบบต่าง ๆ เช่น

1. นำผงกวาวเครือผสมกับน้ำมันวัว มีสรรพคุณช่วยความจำ ผิวหนังนุ่มกระชับดูอ่อนวัย สร้างภูมิต้านทาน ทำให้กระฉับกระเฉงขึ้น
2. รับประทานผงกวาวเครือขาวผสมน้ำมันควายมีสรรพคุณ บำรุงเส้นผม บำรุงผิวพรรณ
3. รับประทานผงกวาวเครือขาวผสมกับมะขามป้อม สมอไทย สมอพิเภก มีสรรพคุณบำรุงสายตา รักษาโรคตาฟาง

สรุปได้ว่า การนำผงกวาวเครือขาวที่ได้จากการตำละเอียด คลุกเคล้ากับตัวกลาง เช่น น้ำมัน นำมาปั้นเป็นลูกกลอน ตากแดดให้แห้งแล้วนำไปรับประทาน มีสรรพคุณที่แตกต่างกันไปในแต่ละวิธีการปรุง แต่สรรพคุณทั้งหมดเป็นผลในเชิงบวกต่อร่างกายหลายระบบ เช่น มดลูก สมอ ผิวหนัง เส้นผม (หลวงอนุสาร สุนทร, 2474)

ในปี พ.ศ. 2550 สุรัชย์ ล้าเลิศกิตติคุณ และวิระพล จันทรดียิ่ง รายงานผลการวิจัยทางคลินิก ระยะที่หนึ่งและระยะที่สองเพื่อศึกษาความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการใช้สมุนไพร “กวาวเครือขาว” ทางคลินิกในสตรีอาสาสมัคร เพื่อรักษาอาการเวโซมอเตอร์ (Vasomotor) ในสตรี

วัยใกล้หมดหรือหมดระดู โดยมีการออกแบบการศึกษาเป็นแบบปลายเปิด กลุ่มตัวอย่างคือ สตรีวัยใกล้หมดหรือหมดระดูที่มีอาการเวโซมอเตอร์ได้แก่ ร้อนวูบวาบ เหงื่อออกกลางคืน อาการร่วมอื่น เช่น อาการของระบบทางเดินปัสสาวะ อาการด้านจิตใจ พบว่ากวางเครือขาว มีสารที่ออกฤทธิ์เป็นไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) ซึ่งสามารถลดอาการเวโซมอเตอร์ได้ค่อนข้างดี มีข้างเคียงชั่วคราวในอาสาสมัครจำนวนน้อย เช่น เลือดจางและเอนไซม์ของตับเพิ่มขึ้น ในขณะที่มีการลดลงของไลโปโปรตีน (lipoprotein) เล็กน้อยและเพิ่มระดับฮอร์โมน ทั้งนี้ กวางเครือขาวเหมาะในการรักษาอาการเวโซมอเตอร์ในสตรีวัยใกล้หมดหรือหมดระดู อย่างไรก็ตาม ขนาดที่เหมาะสมยังต้องอาศัยการประเมินผลทางคลินิกเป็นสำคัญในอาสาสมัครรายต่อราย (Chandeying & Lamlertkittikul, 2007)

2.4.2 ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen)

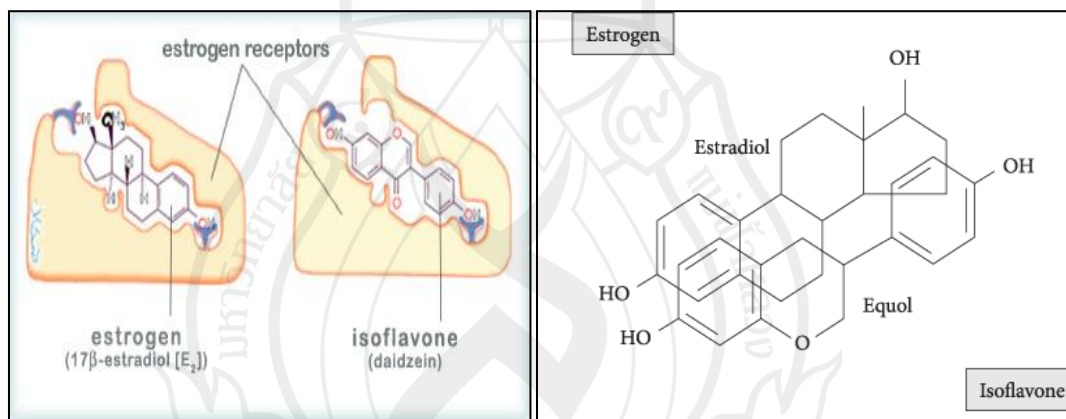
ไฟโตเอสโตรเจน คือ สารประกอบทางเคมีในพืชที่มีสูตร โครงสร้าง หรือสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาคล้ายฮอร์โมนเพศหญิงเอสโตรเจน (estrogen) ซึ่งการจับกับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์ (ER) นั้นออกฤทธิ์ได้ 2 แบบคือ กระตุ้นและยับยั้งการสร้างเอสโตรเจน (“Phyto-estrogen”, 2012)

สารเหล่านี้พบมากในพืชที่ใช้เป็นอาหารใช้เพื่อป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดไปเลี้ยงหัวใจ (coronary heart disease) มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งที่รังไข่ นอกจากนี้พบในพืชหลายชนิดโดยจากการสังเกตการใช้ทางพื้นบ้าน และการสังเกตผลการรับประทานสมุนไพรในด้านต่าง ๆ เช่น การเพิ่มน้ำหนักให้กับสตรีหลังคลอดบุตร หรือประชาชนในประเทศจีนที่รับประทานพืชบางชนิดแล้วสามารถคุมกำเนิดได้ หรือสังเกตจากสตรีที่รับประทานพืชบางชนิดแล้วทำให้สตรีนั้นเป็นหมัน เป็นต้น ซึ่งแง่มุมเหล่านี้ทำให้มีการศึกษาเกี่ยวกับสารประกอบในพืชที่มีฤทธิ์เหมือนเอสโตรเจน คือสามารถออกฤทธิ์ต่อเซลล์ของผนังมดลูก รังไข่ และเต้านม โดยทำให้เยื่อบุผนังช่องคลอดหนาขึ้น หรือกระตุ้นการทำงานของเยื่อบุปากมดลูกทำให้มีการหลั่งเมือกที่ปากมดลูกมากขึ้น หรือเพิ่มการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนกล้ามเนื้อที่มดลูกหนาขึ้น หรือมีผลต่อการเจริญเติบโตของต่อมน้ำนมที่เต้านม การศึกษาฤทธิ์ดังกล่าวมานี้เป็นการศึกษาและสังเกตในสัตว์ทดลอง (in vivo) ที่แสดงให้เห็นถึงการออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogenic effect) วิธีการศึกษาจะให้สารจากพืชที่คาดว่ามียุทธศาสตร์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนให้สัตว์ทดลองแล้วตัดอวัยวะต่าง ๆ มาศึกษา โดยเปรียบเทียบกับสัตว์ทดลองที่เป็น positive control ที่ให้ฮอร์โมนเพศหญิง (estradiol) ส่วนสัตว์ที่เป็นกลุ่มควบคุมจะไม่ให้ยาใด ๆ

สำหรับการศึกษาฤทธิ์เอสโตรเจน (estrogenic activity) อาจศึกษาจากหลอดทดลอง (in vitro) โดยวิธีการดังต่อไปนี้

2.4.2.1 รีเซปเตอร์ บินดิง เอสเซ (Receptor binding assay) เป็นวิธีที่ใช้หลักการของสารที่เป็นไฟโตเอสโตรเจน ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายเอสโตรเจน ซึ่งสามารถจับกับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์ได้เช่นเดียวกับเอสโตรเจน ในร่างกาย ซึ่งการทดลองจะใช้เซลล์ที่สกัดจากเซลล์ผนังมดลูก และทดลองความสามารถของสารที่จับกับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์ โดยเปรียบเทียบกับฮอร์โมนที่ถูกกำหนดด้วยสารรังสี

2.4.2.2 เซลล์โพลิเฟอร์เรชั่น เอสเซ (Cell proliferation assays) เป็นวิธีการใช้เซลล์เช่นเซลล์มะเร็งเต้านม ดูผลของสารในพืชที่มีต่อเซลล์ เหล่านี้เปรียบเทียบกับ estrogen สองวิธีที่กล่าวมานี้เป็นวิธีที่นิยม และมักพบได้ในวารสารต่างประเทศ แต่ยังมีอีกหลายวิธี เช่นการใช้ยีน เข้ามาเกี่ยวข้องเช่นวิธีการที่เรียกว่า รีพอร์ทยีนเอสเซ (Reported gene assay) หรือ Analysis of the Regulation of Endogenous genes in Cell lines เป็นต้น ซึ่งวิธีการเหล่านี้จะเป็นวิธีเฉพาะและใช้เทคนิควิธีทางชีวโมเลกุล (molecular biology) หาปริมาณสารที่มีคุณสมบัติเป็นเอสโตรเจน



ภาพที่ 2.7 โครงสร้างของ Estrogen และ Isoflavone (Phyto-estrogen)

จากวิธีการศึกษาทั้งใน in vitro และ in vivo ซึ่งจะทำให้ทราบว่า สารไดออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศบ้างดังนั้นจะขอสรุปการวิจัยที่พบทั้งในการทดลองกับสัตว์ทดลองและทดลองในหลอดทดลอง (in vitro) พบพืชที่มีออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogenic activity) หลายชนิด ที่ปกติมนุษย์ก็ได้ใช้เป็นอาหารอยู่แล้ว และเป็นทางออกให้สตรีวัยทองได้ใช้ทดแทนฮอร์โมนเพศที่ลดน้อยลงเมื่ออยู่ในวัยใกล้จะหมดประจำเดือน และยังลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งมดลูก เมื่อต้องใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์เป็นระยะเวลานานอีกด้วย

สารประกอบทางเคมีที่สกัดจากพืชที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมน estrogen พอดีสรุปเป็นกลุ่มของสารดังต่อไปนี้

2.4.2.3 สารกลุ่มสเตียรอยด์ (steroid) ได้แก่ เอสตรอน (estrone) ซึ่งสารประกอบชนิดนี้สกัดได้จากเมล็ดข้าวชนิดต่าง ๆ ได้แก่ ข้าวสาลี ข้าวโอ๊ต, 17-แอลฟาเอสตราไดออล (17- α estradiol) กัดได้จากถั่วแขก, บีต้าซิโตสเตอรอล (β -sitosterol) และ สติกมาสเตอรอล (stigmasterol) พบได้ในพืชทั่วไป

2.4.2.4 สารกลุ่มไอโซฟลาโวน (isoflavone) สารกลุ่มนี้จะมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศหญิงมาก เนื่องจากสูตร โครงสร้างคล้ายเอสโตรเจน และสามารถจับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์ ได้มีสารกลุ่มนี้ได้แก่ เจนิสทิน (genistein) ที่พบในถั่วเหลือง ถั่วเขียว หนุ่ยแพรก, แอลฟาฟา (alfalfa) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ออกสู่ตลาดในปัจจุบัน, ไดด์ซีน (daidzein) พบในถั่วเหลือง ถั่วเขียว ถั่วดำ, แอลฟาฟา, ไมโรเอสโตรล (miroestrol) พบในกวาวเครือ, Chandalone และ osajin พบในเถาวัลย์เปรียง, ฟอร์โมนอนีทิน (Formononetin) พบในชะเอมเทศ

2.4.2.5 สารกลุ่มคูมิสทิน (Coumestan) ได้แก่ คูเมสโตรล (coumestrol) พบในถั่วเหลือง ถั่วเขียว

2.4.2.6 สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) ที่เป็นกลุ่มของสารสีเหลืองที่พบในดอกไม้และผลไม้ ได้แก่ apigenin, quercetin, rutin, kaempferol, naringin, luteolin

2.4.2.7 สารกลุ่มเทอร์ปีน (Terpene) สารกลุ่มนี้แสดงฤทธิ์เป็นเอสโตรเจน ได้แก่ สารในกลุ่มไตรเทอร์พีนอยด์ ซาโปนิน (triterpenoid saponin) ได้แก่ asiaticoside ในใบบัวบก, อิมามิโน ไทรไซค์ (emarginatoside B และ C) จากผลมะคำดีควาย, ยูโซริก เอซิด (ursolic acid) พบในพืชทั่วไปและพบมากในผลคัดเค้า

2.4.2.8 สารกลุ่มควินิน (Quinine) สารกลุ่มนี้แบ่งย่อยออกเป็นเบนโซควิโนน (benzoquinone) สารกลุ่มนี้พบว่าออกฤทธิ์ทำให้หนูเป็นหมันโดยเฉพาะหมันชาย (Male antifertility agent) โดยทำให้น้ำหนักของ อวัยวะเพศเล็กลง สารที่ออกฤทธิ์ในสิ่งกึ่งคือ เอ็มบีลิน (Embelin) สารอีกกลุ่มในกลุ่มควิโนน (quinine) คือ แนปทาควิโนน (naphthaquinone) สารที่ออกฤทธิ์ด้านการฝังตัวของไข่ที่ผสมแล้วในผนังมดลูกคือ ปลัมบาจิน (plumbagin) เนื่องจากสารชนิดนี้ทำให้มดลูกบีบตัวรุนแรงทำให้ไข่ที่ผสมไม่สามารถฝังตัวได้

2.4.2.9 สารกลุ่มลิกแนน (Lignin) สารกลุ่มนี้ที่มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศคือ เอ็นเทอร์โรแลคโตน (enterolactone) และ เอ็นเทอร์โรไดออล (Enterodiol) จะพบมากในเส้นใยในพืช ดังนั้นสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือนจะถูกแนะนำให้รับประทานผักหรือพืชที่มีเส้นใยมาก เนื่องจากมีสารดังกล่าวที่แสดงฤทธิ์เป็นเอสโตรเจนนั่นเอง

2.4.2.10 สารกลุ่มแอลคาลอยด์ (Alkaloid) ได้แก่ โคชิซิน (colchicines) จากต้นคองคิง, นิโคติน (Nicotine) จากยาสูบ, เดสเพอร์รีดีน (Desperidine) จากกระยอ, โยฮิมบิน (yohimbine) จาก yohimbe bark , โคโรนาริดีน (Coronaridine) จากพุดซ้อน จากการค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลเกี่ยวกับพืช พบว่า พืชที่เป็นอาหารและมีฤทธิ์เหมือนฮอร์โมน estrogen มีดังนี้

ปีค.ศ. 2007 ทาซุมิ และคณะได้ทำการศึกษาผลของการรับประทานไอโซฟลาโวน (40 มิลลิกรัมต่อวัน) ในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน ผลการทดลองพบว่าสามารถลดริ้วรอยและเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Izumi et al., 2007)

เอ.บี.มอร์เรส และคณะได้ทำการศึกษาผลของการทายาไอโซฟลาโวนอยด์เฉพาะที่ ต่อผิวหนังบริเวณใบหน้าในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ผลการทดลองพบว่าไอโซฟลาโวนอยด์มีผลทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้าและมีเส้นเลือดมาเลี้ยงบริเวณชั้นหนังแท้ทำให้ลดริ้วรอยได้ (Moraes et al., 2009)

2.4.3 สารออกฤทธิ์สำคัญในกวางเครือขาว

มีการศึกษาสรุปถึงสารออกฤทธิ์ในกวางเครือขาว ดังตาราง (Ingham, Tahara & Dziedzic, 1986; Chansakow et al, 2000)

ตารางที่ 2.2 สารออกฤทธิ์ในกวางเครือขาว

กลุ่มของสาร	สารออกฤทธิ์
Isoflavonoid (Isoflavone)	Daidzein
	Genistein
	Kwakhurin
	Kwakhurin hydrate
Isoflavone glycoside	Daidzin (daidzein-7-o-glucoside)
	Genistin (genistein-7-o-glucoside)
	Mirificin (puerarin6'-o- β -apiofuranoside)
	Puerarin (daidzein-8-glucoside)
	Puerarin 6''-monoacetate
Chromenes	Miroestrol
	Deoxymiroestrol
	Isomiroestrol

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

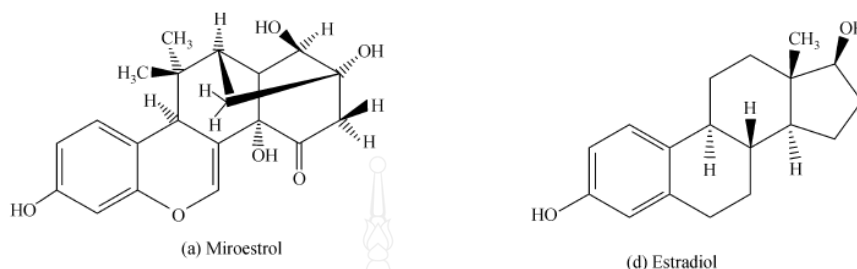
กลุ่มของสาร	สารออกฤทธิ์
Coumestans	Coumestrol
	Mirificoumestan
	Mirificoumestan glycol
	Mirificoumestan hydrate
Sterol	β -sitosterol
	Stigmasterol
	Spinasterol
Pterocapans	Puericapene
	Tuberosin
Acid	Tetracosanoic acid

โดยสรุป สามารถแยกประสิทธิภาพ และฤทธิ์ด้านเอสโตรเจน จากราก/ลำต้นใต้ดินจาก กวาวเครือขาวโดยวิธี high performance liquid chromatography (HPLC) พบว่ามีสารที่พบใน กวาวเครือขาวอย่างน้อย 17 ชนิดซึ่งแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. ไอโซฟลาโวนอยด์ 9 ชนิด (Cherdshewasart & Sriwatcharakul, 2007) ได้แก่ ไดด์ซีน (daidzin), เจนนิสทิน (genistin), เจนนิสทิน (genistein), กวาคูริน (kwakhurin), กวาคูริน ไฮเดรต (kwakhurin hydrate), ทูเบอร์โรซิน (tuberosin), เพียวราริน (puerarin), มิริฟิซิน (mirificin) และ เพียวริคาร์ปีน (puericarpene)
2. คูเมสเทรน 4 ชนิด (Ingham, Tahara & Dziedzic, 1988) ได้แก่ คูเมสเทอรอล (coumestrol), มิริฟิคูเมสเทน (mirificoumestan), มิริฟิคูเมสเทน ไกลคอล (mirificoumestan glycol) และมิริฟิคูเมสเทน ไฮเดรต (mirificoumestan hydrate)
3. โครเมอร์เนส (Chromenes) 3 ชนิด (Pope, Grundy, Jones & Tait, 1958) ได้แก่ ไมโร เอสทรอล (miroestrol), ดีออกซิไมโรเอสทรอล (deoxymiroestrol) (Chansakaow et al., 2000) และ ไอโซไมโรเอสทรอล (isomiroestrol)

สารสำคัญที่ให้ความสำคัญและเป็นสารออกฤทธิ์ส่วนใหญ่ของกวาวเครือขาว คือ ไมโร เอสทรอล, ดีออกซิไมโรเอสทรอล, เพียวราริน, เจนนิสทิน และไดด์ซีน

1. ไมโรเอสโตรอล (Miroestrol)



ภาพที่ 2.8 เปรียบเทียบสูตร โครงสร้างของ Miroestrol และ Estradiol

ไมโรเอสโตรอลมีสูตรโครงสร้าง (Bounds & Pope, 1960) คือ 3,14,17,18 β -tetrahydroxy miroestra-1, 3, 5(10), 7-tetraen-15-one มีสูตรโมเลกุลเป็น $C_{20}H_{22}O_6$

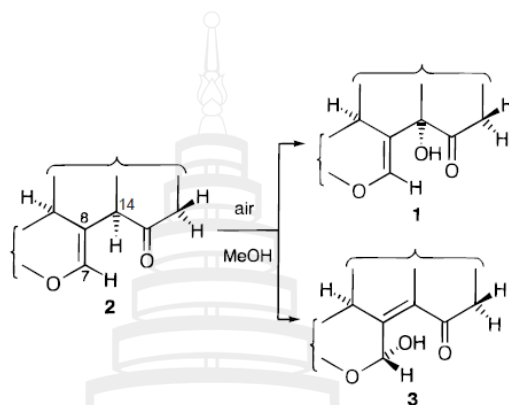
ปี ค.ศ. 1960 โจนส์ และ โพ๊ป (Jones & Pope, 1960) ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของไมโรเอสโตรอลต่อระบบสืบพันธุ์เพศเมียโดยทดสอบกับหนูถีบจักรเพศเมีย ผลการทดลองพบว่า หนูถีบจักรที่ได้รับไมโรเอสโตรอลมีน้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้นแปรผันตามปริมาณ ไมโรเอสโตรอลที่ได้รับ

ปี ค.ศ. 1961 เบนสัน, คาวเวียร์ และฮอสกิง (Benson, Cowie & Hosking, 1961) ศึกษาฤทธิ์เอสโตรเจนิกของไมโรเอสโตรอลในหนูถีบจักรและหนูแรทเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ทิ้ง ผลการทดลองพบว่า สัตว์ทดลองที่เพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ทิ้งทำให้ไม่สามารถสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ การที่ได้รับไมโรเอสโตรอลมีขนาดของต่อมน้ำนมและมดลูกเพิ่มขึ้นคล้ายกับหนูที่ได้รับเอสโตรเจน

ปี ค.ศ. 2005 มัตซุมูระ, กอช, โพ๊ป และดราเบอร์ (Matsumura, Ghosh, Pope & Darbre, 2005) ได้ทำการทดสอบเปรียบเทียบฤทธิ์เอสโตรเจนิกของสารไฟโตเอสโตรเจน 8 ชนิด หนึ่งในนั้นคือไมโรเอสโตรอล กับเซลล์ MCF-7 ซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งเต้านมในมนุษย์ที่มีเอสโตรเจนรีเซปเตอร์แอลฟา (ER α) โดยการทดสอบมุ่งเน้นไปที่ความสามารถในการแย่งจับฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อเอสโตรเจนรีเซปเตอร์บีต้า (ER β) ของเซลล์ สารใดมีความสามารถในการแย่งจับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้สูงแสดงว่ามีฤทธิ์เอสโตรเจนิกแรงผลการทดลองสรุปว่าคือออกซิไมโรเอสโตรอลมีฤทธิ์เอสโตรเจนิกแรงที่สุด รองลงมาคือ ไมโรเอสโตรอล และเจนิสทินตามลำดับ การทดลองนี้จึงเป็นการอธิบายกลไกของไฟโตเอสโตรเจนโดยเฉพาะไมโรเอสโตรอลที่มีแต่ผลการศึกษาในสัตว์ และยังเป็นการยืนยันว่าคือออกซิไมโรเอสโตรอล ไมโรเอสโตรอล และเจนิสทินมีศักยภาพสูงในการนำมาใช้ทดแทนฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ในอนาคต

อย่างไรก็ดีในกวาวเครือขาวมีไมโรเอสทรอลอยู่ในปริมาณน้อยมาก เมื่อเปรียบเทียบกับสารเคมีชนิดอื่น ๆ แต่เนื่องจากไมโรเอสทรอลออกฤทธิ์เอสโตรเจนิกแรงมาก ดังนั้นจึงนับว่าสารไมโรเอสทรอลเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญในกวาวเครือขาวด้วยเช่นกัน

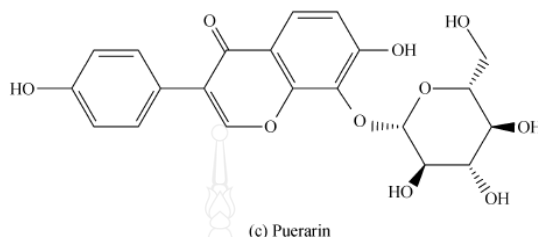
2. คีออกซีไมโรเอสทรอล และไอโซไมโรเอสทรอล



ภาพที่ 2.9 สูตรโครงสร้าง 1 = Miroestrol, 2 = Deoxymiroestrol, 3 = Isomiroestrol

สุนีย์ จันทร์สกา และคณะ (Chansakaow et al., 2000) ได้ค้นพบสารคีออกซีไมโรเอสทรอลและไอโซไมโรเอสทรอลจากหัวกวาวเครือขาวโดยพบว่า ข้อแตกต่างระหว่างคีออกซีไมโรเอสทรอลกับไมโรเอสทรอลคือการที่ตำแหน่ง R (อนุภาคที่จับกับคาร์บอนอะตอมในตำแหน่งที่แตกต่างกัน) ซึ่งการที่สารทั้งสองมีโครงสร้างที่แตกต่างกันทำให้มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกที่ต่างกัน โดยพบว่าคีออกซีไมโรเอสทรอลมีฤทธิ์เอสโตรเจนิกแรงกว่าไมโรเอสทรอลแต่คีออกซีไมโรเอสทรอลเป็นโมเลกุลที่ถูกออกซิไดส์กลับไปเป็นไมโรเอสทรอลได้ง่าย ซึ่งในกระบวนการเตรียมวัตถุดิบผงจากหัวกวาวเครือขาวต้องผ่านขั้นตอนต่าง ๆ เช่น การปอก การล้าง ตากแดดหรืออบให้แห้ง ซึ่งกระบวนการเหล่านี้ทำให้ชิ้นส่วนกวาวเครือขาวสัมผัสอากาศอยู่ตลอดเวลา จึงทำให้ออกซิเจนจากอากาศมีโอกาที่จะทำปฏิกิริยากับคีออกซีไมโรเอสทรอลทำให้ได้เป็นไมโรเอสทรอล เนื่องจากเหตุผลข้างต้นทำให้สารสกัดกวาวเครือขาวส่วนใหญ่มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกจากไมโรเอสทรอล เป็นหลัก

3. พิวาริน (Puerarin)



ภาพที่ 2.10 สูตรโครงสร้างพิวาริน

จากการศึกษาสารในกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ (Isoflavonoid) ในหัวกวาวเครือขาวพบว่า สารในกลุ่มนี้มีทั้งหมด 9 ชนิดโดยแบ่งกลุ่มได้ดังนี้ (Cherdshewasart & Sriwatcharakul, 2007)

- 1) กลุ่มไอโซฟลาโวน-กลูโคไซด์ คือ ไดด์ซีน (daidzein-7-o-glucoside) และ เจนิสทิน (genistein-7-o-glucoside)
- 2) กลุ่มไอโซฟลาโวน-ซี-ไกลโคไซด์ คือ พิวาริน (daidzein-8-glucoside), มิริฟิซิน (puerarin-6'-o-β-apiofuranoside) และอนุพันธ์ของพิวาริน (Puerarin 6''-monoacetate)
- 3) กลุ่มเทอโรคาร์ปาน คูเมสแทน และไอโซฟลาโวนอยด์ชนิดอื่น คือ ทูเบอโรซิน (Tuberosin) พิวามิคาริปีน (Puericapene)

พบว่าสารไฟโตเอสโตรเจนในกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ที่สกัดจากหัวกวาวเครือขาว ส่วนใหญ่คือ พิวาริน (puerarin)

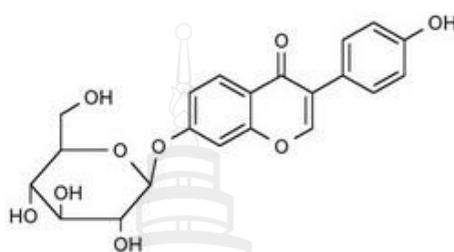
ซางค์ และคณะ (Chung et al., 2008) ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของพิวารินพบว่ามียุทธิต้านอนุมูลอิสระได้ดี (Cherdshewasart & Sutjit, 2008) โดยการเพิ่มการทำงานของซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (superoxide dismutase) ผลการทดลองกับหนูถีบจักรพบว่ามียุทธิต้านอนุมูลอิสระในระดับคอเลสเตอรอลทั้งในเลือดและในตับลดลง จากกลไกที่พิวารินมีผลไปลดการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลและเร่งให้มีการสลายคอเลสเตอรอลได้เร็วขึ้น

ราช์ซอน, วอร์เทอม, เชียดโลว่า-วูทท์ และ วูทท์ (Rachon, Vortherms, Seidlova-Wuttke & Wuttke, 2007) ทำการศึกษาฤทธิ์เอสโตรเจนิกของพิวาริน และไดด์ไซน์ในหนูเพศเมียตั้งครรภ์ ผลการทดลองพบว่า พิวารินและไดด์ไซน์มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกแบบอ่อน ๆ ต่อมดลูกหนู โดยไม่มีอิทธิพลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระดับลูทีไนซิงค์ฮอโมน (LH)

รองก์ และราเบียร์ (Wong & Rabie, 2007) ทำการชักนำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนในหนูทดลองแล้วทำการฝังก้อนคอลลาเจนผสมพิวารินลงไป ทำการเก็บผลเมื่อครบ 14 วัน

เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ฝังอะไรเลย ผลการทดลองสรุปได้ว่า พิวารินมีฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง
 พรุนและเพิ่มการสร้างมวลกระดูกซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งพรุนในอนาคตได้

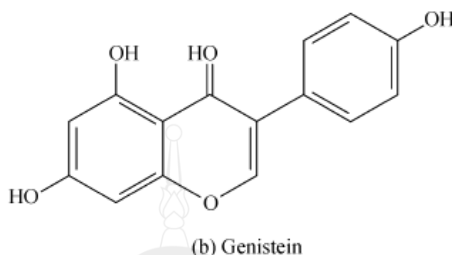
4. ไดด์ซิน (Daidzin)



ภาพที่ 2.11 สูตรโครงสร้างไดด์ซิน

ปี ค.ศ. 2004 โบวี, เฮลส์ดิงเจน, ไรเจน และเคนเจอร์ (Bovee, Helsdingen, Rietjens, Keijer & Hoogenboom, 2004) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์เอสโตรเจนของสาร โดยวิธีทดสอบทางชีวโมเลกุลเปรียบเทียบความสามารถของไฟโตรเอสโตรเจน 6 ชนิดในการจับกับตัวรับเอสโตรเจน (ER) ได้แก่ คุมะสทรอล เจนิสทิน ไดด์ไซน์ ไดด์ซิน เจนิสโทน์ นารินเจนิน โดยที่สารใดที่จับกับตัวรับเอสโตรเจนได้ดีจะทำให้มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกแรง ผลการทดลองสรุปได้ว่าอันดับความแรงในการจับกับ เอสโตรเจนรีเซปเตอร์บีต้า เป็นดังนี้ 17บีตา-เอสตราไดออล > เจนิสโทน์ >> ไดด์ไซน์ > นารินเจนิน > เจนิสทิน >>> ไดด์ซิน ซึ่งการจับกับตัวรับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์บีต้าได้ดีกว่า เอสโตรเจนรีเซปเตอร์แอลฟา ในทางการแพทย์ถือว่าสารนั้นมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งได้น้อยกว่า ซึ่งไดด์ซิน ไม่สามารถจับกับตัวรับ เอสโตรเจนรีเซปเตอร์แอลฟา แต่จับกับตัวรับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์บีต้า ได้บ้าง ดังนั้นจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการนำไดด์ซินมาใช้ทดแทนฮอร์โมนเอสโตรเจนได้อย่างค่อนข้างปลอดภัย

5. เจนิสไทน์ (Geistien)



ภาพที่ 2.12 สูตรโครงสร้างเจนิสไทน์

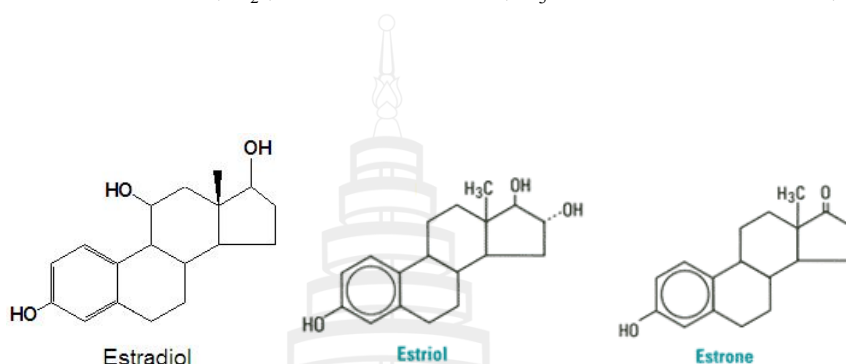
ปี ค.ศ. 1998 ลิกจิ้นส์, บลูค, คาว์ และ บินก์ฮาม (Liggins, Bluck, Coward & Bingham, 1998) คิดวิธีการสกัดเจนิสไทน์และไอคิไชน์ออกจากอาหาร เมื่อนำอาหารตัวอย่างมาย่อย (hydrolysis) ด้วยเอนไซม์จากราคา (Aspergillus niger) ทำให้เกิดการย่อยไกลโคไซด์คือ เจนิสทินและไอคิไชน์ ออกมาเป็นอะไกลโคไซด์ คือ เจนิสไทน์และไอคิไชน์

ปี ค.ศ. 2007 เจฟเฟอร์สัน, ปาเดลล่า-แบงก์ และนิวบลัด (Jeferson, Padilla-Banks & Newblod, 2007) พบว่า เจนิสไทน์มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกโดยมีผลทำให้มดลูกหนูถีบจักรมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น รังไข่มีเซลล์ไข่เพิ่มขึ้น หน้าที่ของรังไข่และรอบการเป็นสัดมีความแปรปรวน ความสามารถในการมีลูกลดลง แสดงว่าการได้รับเจนิสไทน์ในระยะวัยอ่อนในปริมาณสูง มีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์เพศเมียในระยะโตเต็มวัย

ปี ค.ศ. 2008 ฮาร์ง, ฮุง, ลิน และฟาง (Huang, Hung, Lin & Fang, 2008) ศึกษาความเป็นไปได้ของการใช้เจนิสไทน์ในรูปของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาภายนอก ผลการทดลองกับเซลล์ผิวหนังพบว่า เจนิสไทน์มีผลยับยั้งฤทธิ์ของรังสียูวีบีในการกระตุ้นให้เซลล์ผิวหนังสร้างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) มีผลคือป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันอย่างรุนแรง จึงสามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวได้

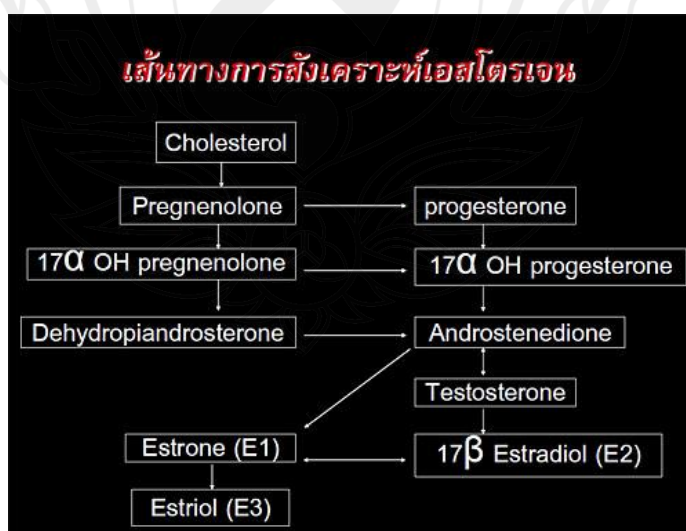
2.5 เอสโตรเจน (Estrogen)

เอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนสเตียรอยด์ที่มีบทบาทสำคัญในเพศหญิงซึ่งมีอยู่ 3 รูปแบบด้วยกัน คือ เอสตราไดออล (estradiol, E_2), เอสทริออล (estriol, E_3) และเอสโตรน (estrone, E_1) (Nelson, 2008)



ภาพที่ 2.13 สูตรโครงสร้างเอสโตรเจน

รังไข่จะผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนจนถึงวัยหมดประจำเดือน เอสโตรเจนตัวหลักคือ 17β -เอสตราไดออล (17β -estradiol) เอสตราไดออลมีการผลิตโดยการเปลี่ยนโครงสร้างโมเลกุลมาจากเทสโทสเตอโรน (testosterone) ซึ่งเป็นฮอร์โมนเพศชาย (androgen) ในขณะที่เอสโตรน (E_1) สร้างมาจากแอนโดรสเตนไดโอน (androstenedione) ซึ่งมีฤทธิ์ต่ำกว่าเอสตราไดออล



ภาพที่ 2.14 การสังเคราะห์เอสโตรเจน

2.5.1 ตัวรับเอสโตรเจน

ตัวรับเอสโตรเจนหรือรีเซปเตอร์เอสโตรเจน (Estrogen Receptor: ER) เป็น โมเลกุลของ โปรตีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการสร้างเอสเซนเจอร์อาร์เอ็นเอ (mRNA) ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกในการทำงานของยีนเพื่อให้เกิดกิจกรรมต่าง ๆ ภายในเซลล์

ตัวรับเอสโตรเจนมี 2 ชนิดคือ เอสโตรเจนรีเซปเตอร์แอลฟา และเอสโตรเจนรีเซปเตอร์บีต้า ซึ่งมีการกระจายอยู่ในเนื้อเยื่อและอวัยวะเป้าหมายของฮอร์โมนเอสโตรเจนในปริมาณที่แตกต่างกันในแต่ละแห่ง ซึ่งการจับระหว่าง เอสโตรเจนรีเซปเตอร์แอลฟา กับ โมเลกุลของเอสโตรเจน ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงต่อไปโดยการสร้าง mRNA ในทางตรงกันข้าม ถ้ามีสารที่เข้ามาจับที่ รีเซปเตอร์นี้แล้ว ทำให้ไม่สามารถจับกับโคแอกทิเวเตอร์ ผลก็คือไม่มีการแสดงออกของยีนเกิดขึ้น ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวได้มาผลิตเป็นตัวยา ทาม็อกซิเฟน (tamoxifen) ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจน

2.5.2 ตัวรับของเอสโตรเจนที่ผิวหนัง (Estrogen Receptors Expression in Skin)

ปี ค.ศ. 2003 ทอร์นตัน และคณะ (Thornton et al., 2003) ได้ทำการทดลองโดยวิธีใช้เรดิโอแอคทีฟ (radioactive) พบว่า มีรีเซปเตอร์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดบีต้า (ER β) บริเวณชั้นหนังกำพร้า เซลล์ไฟโบรบลาสต์, เส้นเลือดในชั้นหนังแท้ และเส้นผม ซึ่งพบทั้งในเพศหญิงและชาย

การทดลองข้างต้นสามารถอธิบายฤทธิ์ในการป้องกันความชราของผิวหนัง (aging skin) ของฮอร์โมนเอสโตรเจนได้โดย เอสโตรเจนออกฤทธิ์โดยผ่านกระบวนการดังนี้คือ มีผลต่อความหนาตัวของชั้นผิวหนัง มีผลต่อริ้วรอยที่เกิดขึ้น และมีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง นอกจากนี้ ฮอร์โมนเอสโตรเจนยังมีผลต่อเซลล์อื่น ๆ ที่ผิวหนังด้วย เช่น ผม ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ

2.5.3 ฤทธิ์ของเอสโตรเจนต่อผิวหนัง (Effect of Estrogen to Skin)

2.5.3.1 ผลต่อเส้นใยคอลลาเจนทำให้เพิ่มความหนาตัวของชั้นผิวหนัง

คอลลาเจนเป็นองค์ประกอบหลักในผิวหนังชั้นหนังแท้ซึ่งช่วยทำหน้าที่ช่วยสร้างความแข็งแรงให้โครงสร้างผิวหนัง ประกอบด้วยคอลลาเจนประมาณ 14 ชนิด โดยที่คอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type I) เป็นส่วนประกอบที่มากที่สุดประมาณ 80% และคอลลาเจนชนิดที่ 3 (collagen type 3) มีประมาณ 15% โดยอายุที่มากขึ้นจะทำให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนปริมาณลดลงส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างคอลลาเจน (Shah & Maibach, 2001) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองและมนุษย์พบว่าเอสโตรเจนมีหน้าที่ในการปรับสมดุลของการสร้างเอ็กซตร้าเซลล์ูลาร์เมทริกซ์ (extracellular matrix) ด้วยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนโดยผ่านทาง การเพิ่มการแบ่งตัวของไฟโบรบลาสต์ในชั้นผิวหนังแท้ซึ่งไฟโบรบลาสต์เป็นสัตว์ที่สร้างคอลลาเจน ไกลโคซามิโนไกลแคน

(glycosaminoglycan) และโปรตีโอไกลแคน (proteoglycan) ร่วมด้วยการลดการทำลายคอลลาเจน โดยผ่านการรบกวนการทำงานของ matrix metalloproteinases (MMPs) (Stevenson, Nelson & Sharpe & Thornton, 2008)

ปี ค.ศ. 1987 บิลแคท และคณะ (Brinck et al., 1987) ทำการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนในช่วง 15-18 ปี พบว่าจะมีอัตราการลดลงของคอลลาเจนในผิวหนัง 2.1% ต่อปี ร่วมกับความหนาของชั้นผิวหนังลดลง 1.1% ต่อปี ซึ่งจากข้อมูลพบว่าความหนาของชั้นผิวหนังที่บางตัวลงสัมพันธ์กับระยะเวลาของการหมดประจำเดือนมากกว่าอายุของคนไข้ที่เพิ่มขึ้น

ปี ค.ศ. 1995 วาลิล่า และคณะ (Varila et al., 1995) ได้ทำการทดลองโดยทาเอสตราไดออล (estradiol) บริเวณหน้าท้องในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนโดยติดตามเป็นระยะเวลา 3 เดือน ผลการทดลองพบว่าการเพิ่มขึ้น 38% ของไฮดรอกซีโพรลีน (hydroxyl proline) ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของคอลลาเจน โดยพบว่าการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนชนิดที่ 1 และคอลลาเจนชนิดที่ 3 โดยพบว่าการหนาตัวของชั้นผิวหนัง 7.8% ในบริเวณที่ทำการทดลอง

ปี ค.ศ. 1997 สมิทซ์, บินเดอร์ และเดมส์คิก (Schmidt, Binder & Demschik, 1996) ได้ทำการทดลองด้วยการทา 0.01% เอสตราไดออล และ 0.3% เอสโตรเจน ในผู้ป่วยหญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนโดยทาระยะเวลา 6 เดือนหลังจากนั้นได้ทำการตัดชิ้นเนื้อ ดูผลทางจุลชีววิทยาพบว่าการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนชนิดที่ 3 โดยที่ไม่ทำให้ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือดเพิ่มขึ้น

แพททริก้าและคณะได้ทำการทดลองโดยทา 0.01% เอสโตรเจนบริเวณใบหน้ากับอาสาสมัครผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ติดตามผลที่ 16 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า มีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ และมีการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนชั้นหนังแท้ 28% (Patriarca et al., 2007)

2.5.3.2 ผลต่อเส้นใยอีลาสตินและการเกิดริ้วรอย

ปัจจัยหนึ่งในการเกิดริ้วรอยของผิวหนังเกิดจากการสูญเสียความยืดหยุ่นของเส้นใยอีลาสติน ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าการเพิ่มขึ้นของการทำลายคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสตินในชั้นผิวหนังแถมยังมีการลดลงของไกลโคซามิโนไกลแคน ในคนที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะพบว่าผิวหนังขาดความยืดหยุ่นทำให้เกิดริ้วรอยตามมาทั้งริ้วรอยลึกและริ้วรอยตื้น ๆ (Bosset et al., 2002)

ซัน และคณะ (Son et al., 2005) ได้ทำการศึกษาผลของยาทา 0.01% เอสตราไดออล บริเวณก้นเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าการเพิ่มขึ้นของการแสดงออกของแมสเซนเจอร์อาร์เอ็นเอทำให้มีการสร้างเส้นใยอีลาสตินที่เพิ่มขึ้นหลัก ๆ 2 ชนิด ได้แก่ โทรโปอีลาสติน

(tropoelastin) (เพิ่มขึ้น 22%) ฟิบรีลิน 1 (fibrillin-1) (เพิ่มขึ้น 82%) การทดสอบทางชีวเคมี พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเส้นใยอีลาสตินทั้งขนาดและรูปร่าง

2.5.3.3 ผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง

การสูญเสียความชุ่มชื้นของผิวหนังทำให้ผิวแห้งซึ่งพบได้บ่อยในภาวะความชราของผิวหนัง (aging skin) ภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนส่งผลให้ผิวเกิดการสูญเสียความชุ่มชื้นส่งผลให้ผิวแห้งตามมาซึ่งการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนสามารถสร้างความชุ่มชื้นของผิวหนังได้ คันทและคณะได้ทำการประเมินประสิทธิภาพของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อผิวหนัง เช่นภาวะผิวบาง ผิวแห้ง และริ้วรอยผลการรวบรวมข้อมูลพบว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีอิทธิพลต่อการป้องกันภาวะผิวแห้งได้ (Dunn, Damesyn, Moore, Reuben & Greendale, 1997)

เอสโตรเจนมีต่อความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยผ่านกลไกดังต่อไปนี้

1. มีการเพิ่มขึ้นของ มิวโคโพลีแซคคาไรด์ และ กรดไฮยาลูโรนิกในชั้นผิวหนังแท้
2. มีการเพิ่มขึ้นของการสร้างต่อมไขมัน
3. เพิ่มความสามารถในการอุ้มน้ำของชั้นสตราตัมคอร์เนียม

ยูซูกะ, นากาจิม่า และ โอตะ (Uzuka, Nakajima & Ohta, 1981) ได้ทำการทดลองในหนูเพศผู้และหนูเพศเมียที่ตัดรังไข่พบว่าการให้เอสโตรเจนเฉพาะที่มีผลทำให้เพิ่มการสร้างกรดไฮยาลูโรนิกในชั้นหนังแท้ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการกรดไฮยาลูโรนิกซึ่งเป็นคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ที่เพิ่มขึ้นตามมา

โพชิ, สดัสส์ และดาวน์อิง (Pochi, Strauss & Downing, 1979) ทำการทดลองพบว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนในหญิงวัยหมดประจำเดือนมีผลทำให้เกิดการสร้างต่อมไขมันเพิ่มขึ้น 35% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ให้ฮอร์โมนทดแทน

มิสรา, เฟย์ร์เบิร์ก, มาร์ชกี และโปการิโกะ (Misra, Feinberg, Matzke & Pocalyko, 2006) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบโครงสร้างของชั้น stratum corneum ในชั้นหนังกำพร้าในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนพบว่าการเพิ่มขึ้นของไขมันในชั้น corneocyte ซึ่งส่งผลให้ความสามารถในการอุ้มน้ำเข้าเซลล์เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ฮอร์โมนทดแทน

2.6 พิษวิทยาของกวางเครือขาว

งานวิจัยกวางเครือขาวในประเทศไทยมีการทดสอบในสัตว์ทดลองหลายชนิดรวมถึงมนุษย์ เนื่องจากมีการนำกวางเครือขาวมาใช้ประโยชน์โดยส่วนใหญ่ในรูปปรับปรุแทน ดังนั้นผลการทดสอบส่วนใหญ่จึงเน้นไปในแง่ของผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์เป็นหลัก มีบางการทดลองที่ดูผลต่ออวัยวะหลักของร่างกายโดยผลการทดลองที่ได้ไม่ได้ศึกษาถึงพิษวิทยาโดยตรง แต่สามารถนำมาอธิบายพิษวิทยาที่เกิดจากกวางเครือขาวด้วย

ในการวิจัยขึ้นนี้ถึงแม้จะเป็นการทดลองโดยใช้ยาทา แต่การที่ได้ค้นคว้ารวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับพิษวิทยาของกวางเครือขาวทำให้ผู้วิจัยมีความรู้เกี่ยวกับรายละเอียดของกวางเครือขาวมากยิ่งขึ้น หากเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา ก็จะสามารถเฝ้าระวังและรักษาได้ทันทั่วทั้ง

2.6.1 การทดสอบพิษกวางเครือขาวเบื้องต้นในสัตว์ทดลอง

2.6.1.1 ทดสอบพิษเฉียบพลันในหนูทดลอง

ทรงพล ชีรพัฒน์ และคณะ (2542) ทดลองโดยใช้หนูถีบจักรโตเต็มวัยเพศผู้และเพศเมีย โดยให้ผงกวางเครือขาวคิดเป็นขนาด 16 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และติดตามอาการทุกวันจนครบ 14 วัน ผลการทดลองพบว่าไม่มีหนูตายเกิดขึ้นตลอดระยะเวลาที่ทำการทดลอง จึงสรุปผลได้ว่าพิษเฉียบพลันของกวางเครือขาวมีค่าสูงกว่า 16 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หรืออีกนัยหนึ่งคือกวางเครือขาวไม่มีพิษเฉียบพลัน

วิชัย เชิดชูศาสตร์ (2552) นักวิจัยชาวไทย ทดลองพิษเฉียบพลันโดยใช้หนูถีบจักรตัวโตเต็มวัยเพศผู้และเพศเมียอย่างละ 5 ตัว โดยให้กวางเครือขาวในขนาด 2,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมและสังเกตอาการผิดปกติเป็นเวลา 14 วัน จากนั้นได้ทำการผ่าซากพิสูจน์ ผลการทดลองพบว่าไม่มีการตายเกิดขึ้นและการตรวจผลทางพยาธิวิทยาไม่พบความผิดปกติใด ๆ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าพิษเฉียบพลันของกวางเครือขาวมีค่าสูงกว่า 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Cherdshewasart, 2003)

2.6.1.2 การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังในหนูทดลอง

ทรงพล ชีรพัฒน์ และคณะ (2542) ทำการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรทวัยรุ่นเพศผู้และเพศเมีย โดยให้ผงกวางเครือขาวขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จากนั้นติดตามผลต่อไปหลังจากหยุดให้อีก 14 วัน จากนั้นทำการเจาะเลือดและผ่าซากพิสูจน์อาการผิดปกติ ผลการทดลองสรุปได้ว่าการให้กวางเครือขาวในปริมาณสูงมีผลรบกวนการทำงานของอวัยวะบางส่วน โดยเฉพาะอย่างยิ่งอวัยวะเพศ แต่ถ้าหยุดป้อนกวางเครือขาว อาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ก็จะลดระดับความรุนแรงลง จนหมดไป

2.6.1.3 การทดสอบพิษเรื้อรังในหนูทดลอง

ทรงพล ชีรพัฒน์ และคณะ (2542) ได้ทำการทดสอบพิษเรื้อรังโดยให้หนูแรทกิน กวาวเครือขาวปริมาณที่ต่ำกว่าการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังแต่ใช้ระยะเวลายาวนานกว่า คือ ให้ในปริมาณ 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 6 เดือน ผลการทดสอบพบว่า การได้รับกวาวเครือขาวระยะเวลานานมีผลชักนำให้เกิดภาวะโลหิตจางและมีน้ำหนักอวัยวะลดลงแต่น้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้น ส่วนผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในต่าง ๆ ทำให้ได้ข้อสรุปได้ว่า กวาวเครือขาวไม่เหมาะแก่การบริโภคในเพศชายติดต่อกันเป็นเวลานาน เนื่องจากมีผลลดการทำงานและการพัฒนาของอวัยวะ ส่วนในเพศหญิงจะกระตุ้นให้เกิดภาวะมดลูกหนาตัวซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์

2.6.2 การทดสอบฤทธิ์ของกวาวเครือขาวทางคลินิกในคน ในรูปผลิตภัณฑ์ที่มีการใช้ภายนอก

2.6.2.1 การทดสอบเบื้องต้นอาการแพ้ของผิวหนัง (Primary skin irritation test)

ทดสอบโดยใช้กระดาษพันธุวิชาแลนด้ามาโกนขนด้านหลังใช้ผ้าก๊อชชุบ 0.05 มิลลิลิตรชุบสารสกัดกวาวเครือขาวแปะไว้ที่หลัง ติดตามผลการรักษาจนครบ 72 ชั่วโมง ผลการทดลองไม่พบอาการบวมแดงซึ่งเป็นลักษณะบ่งบอกถึงอาการแพ้ที่ผิวหนัง สรุปได้ว่า สารสกัดกวาวเครือขาวที่สกัดด้วยโพรพิลีนไกลคอลและน้ำเกลือไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองที่ผิวหนังใน 3 วันแรกของการได้รับ (Cherdshewasart, 2003)

2.6.2.2 การทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนัง (Skin sensitization test)

ทดสอบโดยการใช้หนูตะเภาพันธุ์ฮาร์ทเลย์เพศผู้นำมาทำการฉีดสารสกัดกวาวเครือขาว 0.1 มิลลิลิตรแล้วติดตามการทดสอบหลังจากฉีด 1 สัปดาห์ ผลการทดสอบสรุปได้ว่า สารสกัดกวาวเครือขาวไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อผิวหนังหนูตะเภา (Cherdshewasart, 2003)

2.6.2.3 การทดสอบเบื้องต้นอาการแพ้ในอาสาสมัคร (Human primary skin sensitization test)

เป็นการทดสอบอาการระคายเคืองแบบปฐมภูมิ โดยการใช้แผ่นแปะผิวหนัง (Fin chamber skin patch) การทดสอบนั้นทำในคนเกาหลีเพศหญิง รวมถึงคนไทยทั้งเพศหญิงและเพศชาย ผลการทดลองสรุปได้ว่า สารสกัดกวาวเครือขาว 5% ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่สามารถนำไปเข้าสู่สูตรทำเป็นเครื่องสำอางใช้ทาภายนอกได้ โดยไม่ก่อให้เกิดการแพ้หรือระคายเคืองต่อผิวหนัง (Cherdshewasart, 2003)

2.7 เครื่องวัดริ้วรอย (Skin Visiometer® SV600 FW with Visioscan®VC98)



ภาพที่ 2.15 เครื่อง Visioscan® VC98

เครื่อง Visioscan® VC98 เป็นเครื่องมือที่สามารถวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของริ้วรอยได้โดยตรง เครื่องมือนี้ประกอบด้วย Video sensor chip ชนิดพิเศษที่มี High resolution โดยใช้ Ultraviolet light A(UVA) เป็นแหล่งแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็ก โดยในกล่องพลาสติกประกอบด้วย Halogenated lamp ซึ่งมีแสง Halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางกันข้ามกันที่ช่วยให้ความสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง แสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไปทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนัง หลังจากนั้น Charge-coupled device (CCD) camera จะถ่ายภาพของผิวหนังไว้

หลักการของ Visioscan® VC98 คือความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกต่างกันจะไม่เท่ากัน หลังจากแสงกระทบพื้นผิว CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยมีหน่วยเป็นดัชนี (index)

Visioscan® VC98 ถูกนำมาเชื่อมกับเครื่องคอมพิวเตอร์ซึ่งใช้ Image digitalization unit 256 gray level โดย 0 คือ สีดำ และ 255 คือสีขาว ภาพที่เกิดขึ้นสามารถแสดงออกมาเป็นรูปพื้นผิวได้ หลังจากนั้นจะใช้ SELS program (Surface Evaluation of Living Skin) เพื่อการคำนวณ Surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่

1. Skin wrinkle (SEw) เป็นค่าที่คำนวณจากอัตราส่วนค่าเฉลี่ยของริ้วรอยในแนวนอนและแนวตั้ง ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้ใช้ค่านี้ในการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา
2. Skin roughness (SEr) เป็นค่าที่ใช้คำนวณความหยาบของผิวหนัง
3. Skin smoothness (SEsm) เป็นค่าที่บอกถึงความเรียบของผิวหนังซึ่งคำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยเหี่ยวย่น
4. Scaliness (SEss) เป็นค่าที่บอกถึงความแห้งของผิวหนัง

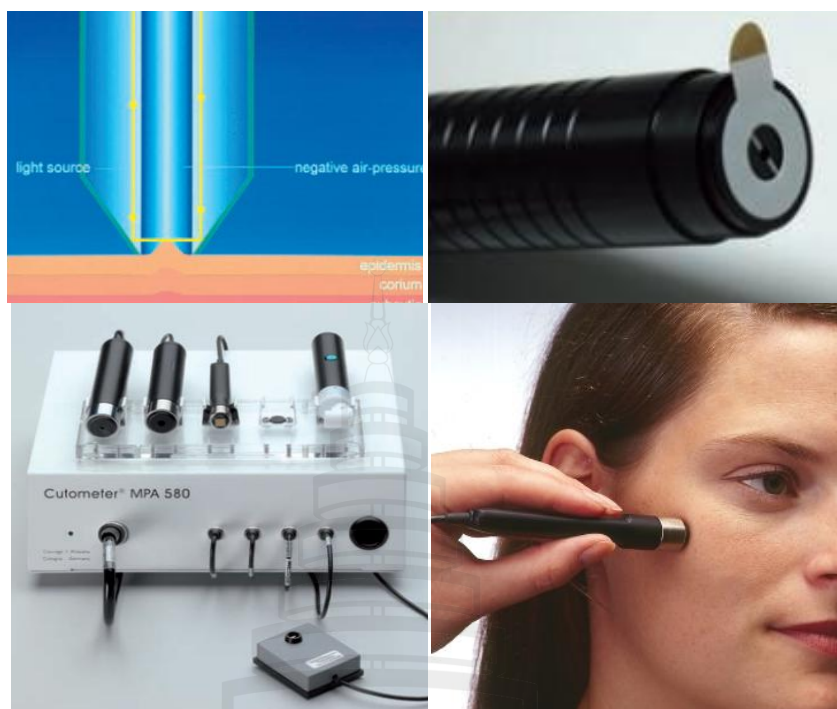
ค่าตัวแปรเหล่านี้ได้ถูกศึกษาในหลาย ๆ การศึกษาเพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมสำหรับใช้ประเมินค่า skin surface เครื่องมือนี้มี Program คำนวณค่าเฉลี่ยและค่า Deviation ของแต่ละ parameter และมี Reproducibility function คือวัดกี่ครั้งก็ได้ค่าที่ใกล้เคียงกัน เครื่องมือนี้มีข้อดีคือ

1. สามารถทำการวัดบนผิวหนังได้โดยตรง โดยไม่ต้องใช้ Skin replica แบบเครื่องรุ่นเดิมซึ่งมีความยุ่งยากในการเตรียมซิลิโคน และเสียค่าใช้จ่ายสูง
2. สามารถเก็บข้อมูลไว้ในฐานข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ที่หลังได้โดยค่าตัวแปรต่าง ๆ สามารถคำนวณได้ในเวลาเดียวกันซึ่งไม่ทำให้เป็นการเสียเวลา
3. สามารถพิมพ์ข้อมูลออกมาได้
4. สามารถสร้างเป็นภาพ 3 มิติได้ในเวลา 2-3 วินาที
5. มี Filter function หลายอย่างที่สามารถปรับปรุงคุณภาพของรูปได้

2.8 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer) และเครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว (Cutometer® MPA 580 multiprobe)

2.8.1 เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว (Cutometer® MPA 580)

โดยอาศัยหลักการสร้างความดันภายในหัว Probe ให้เป็นลบเพื่อดูดผิวหนังบริเวณที่ทดสอบโดยการใช้แรงดึงดูดที่กำหนดไว้ มาใช้วัดการเสียรูปทรงของเซลล์ผิวหนัง (deformability) จากนั้นวัดค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังที่ยืดออกมา (skin slackness) ค่าที่ได้จะบอกถึงความสามารถในการยืดของผิวหนัง และความยืดหยุ่นของผิวหนัง (elasticity)



ภาพที่ 2.16 เครื่องมือ Cutometer® MPA 580

2.8.2 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer®)

หลักการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยเครื่อง corneometer® อาศัยการวัดความจุของไฟฟ้า (electrical capacitance) ที่แตกต่างกันในแต่ละตำแหน่งในร่างกายส่วนที่จะวัดซึ่งจะแตกต่างกันตามปริมาณของน้ำในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม อย่างไรก็ตามค่าที่ได้จากการวัดถือว่าเป็นค่าประเมินโดยอ้อม ไม่ใช่ค่าที่แท้จริง เพราะความสัมพันธ์ระหว่างความจุของไฟฟ้ากับปริมาณน้ำในชั้นสตราตัมคอร์เนียมตามความเป็นจริงมีความสัมพันธ์กันอย่างซับซ้อนและมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลให้ค่าที่วัดได้เบี่ยงเบน ดังนั้นจึงต้องมีการควบคุมปัจจัยหลายด้านเพื่อให้ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริงที่สุด (Blichmann & Serup, 1988)

2.8.3 ปัจจัยที่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง

2.8.3.1 ปัจจัยของผู้ที่ถูกวัด (Individual-related variables)

1. ตำแหน่งต่าง ๆ ของร่างกาย มีปริมาณของน้ำในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมแตกต่างกัน โดยหน้าผากและฝ่ามือมีน้ำในผิวหนังมากที่สุด ส่วนท้อง, ต้นขา, ขา มีน้ำในผิวหนังต่ำที่สุด ร่างกายชายขวามีปริมาณน้ำในผิวหนังไม่แตกต่างกัน (Blichmann & Serup, 1988; Rogiers, Derde, Verleye & Roseeuw, 1990; Bare1, Clarys, Wessels & de Romsee, 1991)

2. การหลั่งเหงื่อ (Sweat gland activity) มีผลต่อค่าที่วัด ดังนั้นจึงต้องควบคุม อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ ในห้องที่ทำวิจัย รวมถึงผู้ถูกวัดต้องนั่งพักนานอย่างน้อย 10 ถึง 20 นาทีก่อนเริ่มวัด และเปิดตำแหน่งที่วัดไว้ ควรเลือกบริเวณที่ไม่มีขนเพื่อทำการวัด ห้องที่วัดต้องสงบเนื่องจากความเครียดของผู้ถูกวัดมีผลต่อการหลั่งเหงื่อ

3. ลักษณะของผิวหนังบนนอกของผิวหนัง เช่นสารที่เคลือบระหว่างผิว จะมีผลต่อค่าที่วัด จึงไม่ควรใช้ครีมหรือแป้งคลุมผิวในตำแหน่งที่จะวัด ดังนั้น ก่อนวัดผล 8-12 ชั่วโมงต้องงดทาครีมเพื่อไม่ให้ครีมทาผิวที่เคลือบผิวหนังมีผลต่อการวัด และเช็ดทำความสะอาดผิวหนังด้วยผ้านุ่ม หลังการวัดผู้ป่วยแต่ละคน

4. สารชะล้างผิว มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง ดังนั้นต้องเว้นระยะการทำความสะอาดผิวด้วยการล้างอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนการวัด (Rogiers et al., 1990)

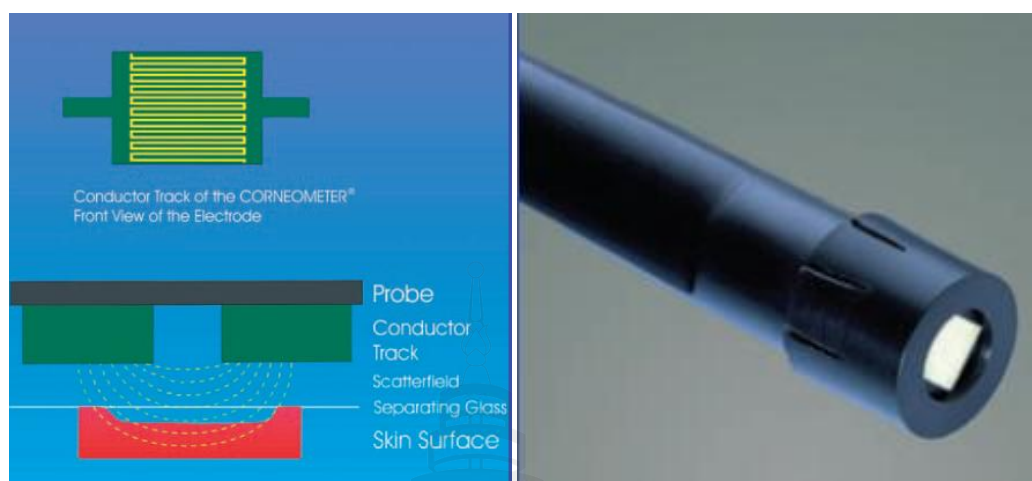
2.8.3.2 ปัจจัยของสิ่งแวดล้อม (Environment-related variables)

1. อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ในห้องที่ทำวิจัย มีผลต่อปริมาณของน้ำในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม ความจุไฟฟ้ากับความชื้นสัมพัทธ์มีความสัมพันธ์กันแบบเส้นตรง ดังนั้นจึงต้องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ในขณะที่ทำการวัด ถ้าเป็นไปได้ ควรควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ในห้องที่ทำการวิจัยประมาณ 40% ถึง 60% และอุณหภูมิห้องที่ 20-22 องศาเซลเซียส (Barel et al., 1991; Clar, Her & Sturelle, 1975)

2. ฤดูกาลและการเปลี่ยนแปลงของเวลาระหว่างวัน มีผลต่อค่าที่วัด ดังนั้นควรทำการวิจัยในเวลาเดียวกันของวันและทำในฤดูกาลเดียวกันจนเสร็จ รวมถึงต้องบันทึกเวลาและวันที่ทำการวัดทุกครั้ง (Prall, Theiler, Bowser & Walsh, 1986)

2.8.3.3 ปัจจัยของอุปกรณ์ในการวัด (Instrumental-related variables)

การจับหัววัด (probe) มีผลต่อค่าที่ได้ในการวัด ดังนั้นต้องให้ผิวหนังที่จะวัดอยู่ในแนวราบ จับหัววัดให้ตั้งฉากกับผิวหนังไม่เคลื่อนหัววัดไปมา ถ้าจะวัดหลายครั้งในตำแหน่งเดิม ควรเว้นช่วงประมาณ 5 วินาที หรือวัดในตำแหน่งใกล้เคียงตำแหน่งเดิม ไม่วัดที่ตำแหน่งเดิมซ้ำ ๆ เพราะจะทำให้เกิดการระเหยของน้ำไปอุดตันที่หัววัดทำให้ค่าที่ได้ไม่ถูกต้อง (Beradesca, 1997)



ภาพที่ 2.17 เครื่อง Corneometer®

จากข้อจำกัดที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นในการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วย Corneometer® เพื่อเป็นการลดความคลาดเคลื่อนของผลที่ได้จึงกำหนดดังนี้

1. อธิบายให้ผู้ถูกวิจัยหยดใช้ครีมทุกชนิดรอบดวงตา 1 ก้อน ก่อนประเมินผล ตอนเช้าล้างหน้าด้วยน้ำเปล่า เมื่อมาถึงโรงพยาบาลให้ผู้ถูกวิจัยนั่งพัก 30 นาที ก่อนทำการทดสอบ
2. ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ของห้องที่ทำการทดลองประมาณ 40% ถึง 60 % และอุณหภูมิห้องที่ 20-22 องศาเซลเซียส
3. การวัดค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังจะทำการวัด 3 ครั้งโดยผลที่ได้จะเป็นค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นที่ได้จากการวัดทั้ง 3 ครั้งเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัคร โดยมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เลือกให้การรักษาแบบสุ่ม โดยทั้งผู้ทำการทดลองและผู้เข้าร่วมทดลองไม่ทราบชนิดของกลุ่มทดลอง (randomized double-blind vehicle-controlled trial)

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรเพศหญิงที่อายุ 30-60 ปี ที่ได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

อาสาสมัครเพศหญิงอายุ 30-60 ปี ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงและได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งสามารถมาตรวจติดตามการรักษาได้

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

จากการศึกษาเบื้องต้นโดยทำการศึกษารักษา ริ้วรอยรอบดวงตาโดยวัดผลด้วยเครื่อง Visioscan[®] พบว่ากลุ่มทาครีมหลอก มีค่าเฉลี่ยริ้วรอย (SEw) เท่ากับ 72.84 ± 2.01 และกลุ่มสารสกัดเพื่อลดริ้วรอย มีค่าเฉลี่ยริ้วรอย (SEw) เท่ากับ 71.14 ± 1.65 (Rasul & Akhtar, 2011)

กำหนดค่า

$$\alpha = 0.05 \text{ (two-sided)}$$

$$\beta = 0.20$$

$$Z_{0.025} = 1.96$$

$$Z_{0.20} = 0.84$$

$$\begin{aligned}
 n &= \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{\mu_d^2} \\
 &= \frac{(1.96 + 0.84)^2 (2.01^2 + 1.65^2)}{(72.84 - 71.14)^2} \\
 &= 18.34 \approx 18
 \end{aligned}$$

ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนอย่างน้อย 18 ราย แต่เนื่องจากการติดตามผลการวิจัย จึงคิด loss follow up 20% ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ทั้งสิ้นจำนวน 22 ราย

หมายเหตุ

n = ขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ศึกษา

σ = เป็นค่าคาดคะเนของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่พบในประชากร ในการศึกษานี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรม โดยค่า $\sigma_1 = 2.01$ และค่า $\sigma_2 = 1.65$

μ_d = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละ (SEw) ของกลุ่มทาคิริมหลอดและกลุ่มสารสกัดเพื่อลดริ้วรอย = 72.84-71.14

3.2.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.2.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยรอบตาอยู่ในระดับ II-V (Rao-Goldman 5 point Visual Scoring Scale)
2. อายุระหว่าง 30-60 ปี
3. ไม่ใช้ครีมบำรุงผิวอื่นใดที่บริเวณรอบดวงตานอกเหนือจากครีมที่ได้รับในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา
4. สามารถติดตามผลการรักษาตามระยะเวลาที่กำหนดไว้
5. ผู้เข้าร่วมการศึกษาลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ

3.2.3.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์และอยู่ระหว่างการให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีผิวหนังอักเสบ หรือผิวหนังอักเสบระดับความรุนแรงปานกลางถึงมากบริเวณใบหน้าในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา

3. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วย Photo rejuvenation (LASER, IPL), Microdermaabrasion, Iontophoresis, Phonophoresis เป็นต้น ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้ที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (Botox) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 12 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
5. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยสารเติมเต็ม (filler) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 18 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
6. ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่มวิตามิน เช่น Vitamin C, E หรือ สารต้านอนุมูลอิสระใด ๆ ในระยะเวลาภายใน 3 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
7. ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Retinoids เป็นประจำภายใน 12 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
8. ผู้ที่ใช้ยาในกลุ่ม AHA, BHA, ครีมที่มีส่วนผสมของ Vitamin A, C, E เป็นประจำภายใน 2 สัปดาห์ หรือผู้ที่ใช้ยาในกลุ่ม Retinoids เป็นประจำภายใน 1 เดือน ก่อนเข้าร่วมการศึกษา
9. ผู้มีประวัติการสูบบุหรี่เป็นประจำ หรือ ผู้ที่มีกิจวัตรประจำวัน หรืองานอดิเรกที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัด เป็นเวลานานหลายชั่วโมงต่อวัน
10. มีโรคประจำตัวเป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งมดลูก และมะเร็งรังไข่

3.2.3.3 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา
2. ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา
3. ผู้ป่วยรับการรักษารั่วรอบดวงตาด้วยวิธีอื่นนอกเหนือจากผู้วิจัยจัดให้

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 3.3.1 แบบสอบถามประวัติส่วนตัวและข้อมูลเบื้องต้น
- 3.3.2 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
- 3.3.3 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ (Informed consent form)
- 3.3.4 แบบบันทึกผลการวิจัย
- 3.3.5 แบบสอบถามความพึงพอใจในการเข้าร่วมวิจัยต่อผลิตภัณฑ์ (สัปดาห์ที่ 12)
- 3.3.6 แบบสอบถามผลข้างเคียงจากการวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.3.7 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล,รุ่น canon G11

3.3.8 เครื่องมือวัดรีฟรอกซ์ Visioscan® VC98

3.3.9 เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิวด้วยเครื่อง Cutometer MPA580

3.3.10 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยหัว Probe Corneometer โดยใช้เครื่อง Cutometer MPA580

3.3.11 ครีมสารสกัดสมุนไพรกาวเครือขาว

3.3.12 ครีมหลอก

3.4 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น (Inclusion and exclusion criteria)

3.4.2 แพทย์ผู้ทำการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยละเอียด

3.4.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการรักษา (Inform consent form)

3.4.4 อธิบายผู้ป่วยให้หยุดใช้ยาทาครอบดวงตาทุกชนิด 1 สัปดาห์ ก่อนที่วัดนัด ตอนเช้าให้ล้างหน้าด้วยน้ำเปล่า เมื่อมาถึงโรงพยาบาลให้นั่งพัก 30 นาที ก่อนที่จะทำการวัดความชุ่มชื้นของผิวรอบดวงตา

3.4.5 ทำความสะอาดใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยครีมล้างหน้าที่เตรียมไว้จากนั้นทำการประเมินรีฟรอกซ์และความยืดหยุ่นบริเวณรอบดวงตา ก่อนเข้ารับการวิจัย

3.4.6 ผู้ทำการวิจัยซักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

3.4.7 เลือกข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกาวเครือขาวและข้างที่ใช้ยาหลอก ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้เข้าร่วมวิจัย และแพทย์ผู้ประเมินผล

3.4.8 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับยาคนละ 2 หลอด หลอดแรกติดฉลาก “ขาว” หลอดที่สองติดฉลาก “ขาว” โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ซ้อนดวงที่ผู้วิจัยแจกให้ติดครีมในหลอดในปริมาณ 1 ซ้อนต่อด้าน โดยซ้อนที่ใช้ติดครีมแยกกันขาว-ขาว

3.4.9 อธิบายบริเวณที่ให้ผู้เข้าร่วมรับการวิจัยทาครีมตามที่กำหนด รวมถึงวิธีการทาครีมโดยรอบตาด้วยนิ้วชี้ใช้นิ้วชี้ในการทาครีม ส่วนรอบตาด้วยนิ้วชี้ใช้นิ้วชี้ในการทาครีม

3.4.10 อธิบายวิธีปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมวิจัย โดยให้ใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าและสารกันแดด (SPF 50) ตามที่ผู้วิจัยได้ให้ไป

3.4.11 หมายเหตุ : การบรรจยาลงตลับ จะทำโดยเจ้าหน้าที่ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยรวมถึง การติดฉลากขวด-ซ่ายในแต่ละชุด โดยเจ้าหน้าที่เป็นผู้จ่ายยาและบันทึกว่าตลับใดคือครีมกาวเครือขาว ตลับใดคือครีมหลอก ขึ้นตอนทั้งหมดแพทย์ที่ทำการการวิจัยไม่ทราบข้อมูล จนกว่าการเก็บข้อมูลจะสิ้นสุดลง

3.4.12 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้งในช่วงติดตามผลสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยแยกเป็นหัวข้อดังต่อไปนี้ อาการบวม (edema), แดง (erythema), คัน (itching), แสบร้อน (burning), ปวด (pain), แห้ง (dryness), หรือมีสีเข้มขึ้น (hyperpigmentation) และผลข้างเคียงอื่น ๆ ให้ระบุ

3.4.13 แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยกล้องดิจิทัล โดยถ่ายก่อนเริ่มการวิจัย, เมื่อครบ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หลังจากเริ่มใช้ครีม โดยทำที่ถ่าย

1. ใบหน้าเต็ม มุมหน้าตรง, เอียง 45 องศา ซ้าย-ขวา
2. ระยะใกล้ดวงตา มุมหน้าตรง, เอียง 45 องศา ซ้าย-ขวา

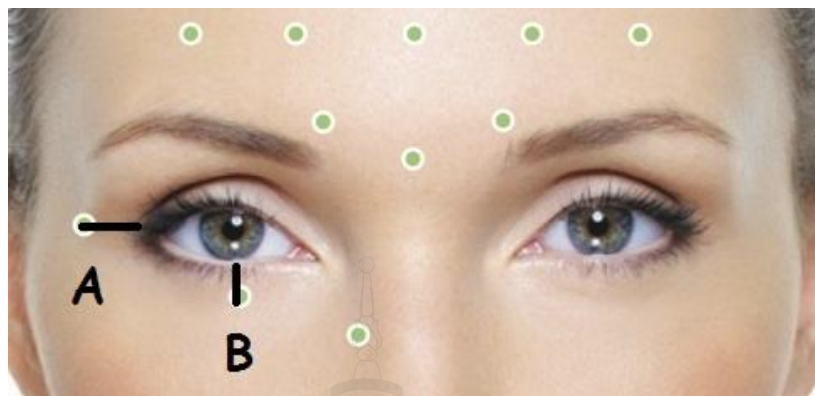
3.4.14 ผู้เข้าร่วมวิจัย รับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งประเมินโดยวิธี

1. ประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย โดยจะแบ่งริ้วรอยเป็นดังนี้

- | | | |
|-----|---|--------------------------------|
| I | - | Wrinkle absent |
| II | - | Shallow but visible |
| III | - | Moderately deep |
| IV | - | Deep with well-defined edges |
| V | - | Very deep with redundant folds |

2. วัดค่า Wrinkle ด้วยเครื่อง Visioscan[®] VC98, วัดความชุ่มชื้น และความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer[®] MPA 580 ที่บริเวณผิวหนังรอบดวงตาทั้งสองข้างโดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งที่ใกล้เคียงกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง ซึ่งทำการวัดสองบริเวณ ได้แก่

- 1) หางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวระนาบ (กำหนดให้เป็นจุด A ตามภาพที่ 3.1)
- 2) บริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง โดยวัดจากบริเวณขอบตาล่างตามแนวรูม่านตาขณะมองตรงออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวตั้ง (กำหนดให้เป็นจุด B ตามภาพที่ 3.1)



หมายเหตุ. เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งที่ใช้ในการวัดแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะใช้แผ่นพลาสติกใสวาดกำหนดจุดไว้ และบันทึกหมายเลขกำกับของผู้ที่ได้รับการวิจัยแต่ละคน เพื่อนำมาใช้กำหนดจุดในการวัดทุกครั้งที่ได้รับผลการวิจัยมาติดตามผล

ภาพที่ 3.1 ตำแหน่งการประเมินผลริ้วรอย

3.4.15 ให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจในการรักษาเมื่อสัปดาห์ที่ 12 ด้วย Patient Satisfaction Score โดยกำหนดดังนี้

- Score = -1 ริ้วรอยมากขึ้น
- Score = 0 ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง
- Score = 1 ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย
- Score = 2 ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง
- Score = 3 ริ้วรอยดีขึ้นมาก

3.4.16 ประเมินผลการรักษาและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.4.17 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection) และประเมินผลการรักษา

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ถ่ายภาพ และวัดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan[®] VC98 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จากนั้นบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์ โดยข้อมูลที่บันทึก ได้แก่

3.5.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยา ประวัติโรคประจำตัว และประวัติการรักษาโรครอบดวงตาด้วยวิธีอื่น

3.5.2 ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ประเมินจากภาพถ่ายโดยผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.5.3 ค่า wrinkle ที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan® VC98 , วัดความชุ่มชื้น และความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer® MPA 580 ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.5.4 ประเมินความพึงพอใจในการรักษาเมื่อสัปดาห์ที่ 12 ด้วย Patient Satisfaction Score

3.5.5 ประเมินผลข้างเคียงจากการเข้าร่วมวิจัยทุกครั้งที่มาติดตามการรักษาที่สัปดาห์ 4, 8 และ 12

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.6.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

3.6.1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่อาชีพ ความพึงพอใจต่อการรักษา สรุปข้อมูลในรูปแบบความถี่ร้อยละ

3.6.1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ค่าร้อยละรอบดวงตา ค่า Visioscan ค่าความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.6.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.6.2.1 เปรียบเทียบข้อมูล ค่าร้อยละรอบดวงตา ค่า Visioscan ค่าความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, และ 4 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยสถิติ Repeated Messure ANOVA และทำเปรียบเทียบ ค่าร้อยละรอบดวงตา ค่า Visioscan ค่าความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น ในกลุ่มการใช้ครีมชนิดเดียวกัน (กาวาเครือ และ Placebo) ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยได้ทำการเปรียบเทียบรายคู่ต่อ (Multiple comparison) ด้วยวิธี Bonferoni

3.6.2.2 เปรียบเทียบร้อยละความพึงพอใจต่อการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยสถิติ McNemar Chi-square

3.7 รายละเอียดงบประมาณ

ไม่มีแหล่งเงินทุนวิจัย

ตารางที่ 3.1 งบประมาณการวิจัย

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
1. ค่าวัสดุเคมี, ยาและอุปกรณ์ทดลองทางวิทยาศาสตร์	
ค่าครีมกาวาวเครือขาวและครีมหลอก	20,000
2. ค่าใช้สอยอื่น ๆ เช่น	
1) การลงทะเบียนคนไข้	2,200
2) ค่าจ้างวิเคราะห์ผลทางสถิติ	5,000
3) การจัดทำเอกสารรายงาน, ค่าถ่ายเอกสาร	2,000
4) ค่าใช้จ่ายในการเดินทางให้อาสาสมัคร (500 บาท/คน)	11,000
5) ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลกรณีเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (500 บาท/คน)	11,000
รวม	51,200

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตาโดยประเมินความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา โดยได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงอายุ 30-60 ปี ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงและได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งสามารถมาตรวจติดตามการรักษาได้จำนวนทั้งสิ้น 22 ราย โดยทำการสุ่มเลือกให้รอบดวงตาข้างหนึ่งเป็นตัวอย่างกลุ่มการทดลองทายารอบดวงตาด้วยสารสกัดกาวเครือขาว 4% กับรอบดวงตาอีกข้างด้วยครีมที่มีส่วนประกอบเหมือนกลุ่มควบคุมยกเว้นสารสกัดกาวเครือขาว 4% (placebo) ทาเช้าและเย็นนาน 12 สัปดาห์ ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 3 ขั้นตอนคือ

1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
3. ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

อาสาสมัครหญิงอายุ 30-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง และเข้ารับการรักษารวมไปถึงการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 22 คน อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจนเสร็จสิ้นงานวิจัยทั้งหมด 22 คน โดยแบ่งใบหน้าเป็น 2 ด้าน ซ้ายและขวาจากนั้นทำการสุ่มเลือกด้านของใบหน้าในการทาครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอกโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 การสุ่มเลือกด้านของใบหน้าในการทาครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอด โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
Mean±SD	40.14±9.58	
Min-Max	(31-59)	
อาชีพ		
กิจการส่วนตัว	3	13.6
พนักงาน	16	72.7
แม่บ้าน	3	13.6
Total	22	100.0
ประวัติโรคประจำตัว		
ไขมันในเลือดสูง	14.55	
ความดันโลหิตสูง	14.55	
ประวัติแพ้ยา	0	
การรักษาไว้รอย		
ครีมบำรุง	8	36.37
โบทีกซ์	2	9.09
เลเซอร์รอบดวงตา	0	
ฟิลเลอร์	0	

จากตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาครั้งนี้มีอายุเฉลี่ย 40.14±9.58 ปี โดยกลุ่มตัวอย่างที่อายุน้อยที่สุดคือ 31 ปี และอายุมากที่สุดคือ 59 ปี

ส่วนลักษณะด้านอาชีพ พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอาชีพเป็น พนักงาน คือมี 16 ราย คิดเป็น ร้อยละ 72.7 และมีอาชีพกิจการส่วนตัว 3 ราย เท่ากันกับอาชีพแม่บ้าน โดยคิดเป็นร้อยละ 13.6

ประวัติโรคประจำตัว พบว่าอาสาสมัครมีประวัติเป็น โรคความดันโลหิตสูง 1 คนคิดเป็น ร้อยละ 4.55 และโรคไขมันในเส้นเลือด 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.55 และอาสาสมัครทั้งหมดไม่มีประวัติแพ้ยามาก่อน

ประวัติการรักษา รื้อรอยบริเวณรอบดวงตาพบว่าอาสาสมัครใช้ครีมบำรุงบริเวณรอบดวงตาจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 35.37 เคยมีประวัติรักษา รื้อรอยบริเวณรอบดวงตาด้วยโบท็อกซ์ (ครั้งสุดท้ายเกิน 2 ปี) 2 คนคิดเป็นร้อยละ 9.09 โดยทั้งหมดไม่เคยมีประวัติการรักษา รื้อรอยบริเวณรอบดวงตาด้วยเลเซอร์และสารเติมเต็ม (ฟิลเลอร์)

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการประเมิน รื้อรอยบริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบ การประเมินค่าเฉลี่ย รื้อรอยบริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

รื้อรอย	กวางเครือ (n=22)	Placebo (n=22)	p-value
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
บริเวณหางตา			
สัปดาห์ที่ 1	2.95 $\pm$ 0.65	2.82 $\pm$ 0.66	0.496
สัปดาห์ที่ 4	2.91 $\pm$ 0.68	2.82 $\pm$ 0.66	0.657
สัปดาห์ที่ 8	2.55 $\pm$ 0.80	2.73 $\pm$ 0.70	0.428
สัปดาห์ที่ 12	2.36 $\pm$ 0.58	2.73 $\pm$ 0.63	0.053
บริเวณใต้ตา			
สัปดาห์ที่ 1	2.86 $\pm$ 0.71	2.95 $\pm$ 0.65	0.661
สัปดาห์ที่ 4	2.82 $\pm$ 0.73	2.95 $\pm$ 0.65	0.518
สัปดาห์ที่ 8	2.45 $\pm$ 0.67	2.91 $\pm$ 0.61	0.024*
สัปดาห์ที่ 12	2.27 $\pm$ 0.63	2.82 $\pm$ 0.59	0.005*

หมายเหตุ. p-value from Repeated Measure ANOVA *=significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบการประเมินค่าเฉลี่ย รีวรอยบริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม placebo พบว่า

ในส่วนของรีวรอยบริเวณหางตานั้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% กับกลุ่มที่ได้ทำ Placebo ในทุกสัปดาห์

ส่วนรีวรอยบริเวณใต้ตาพบว่า หลังการรักษา ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% นั้นมีค่าเฉลี่ย รีวรอย 2.45 ± 0.67 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ทำ Placebo ซึ่งมีค่าเฉลี่ยรีวรอยอยู่ที่ 2.91 ± 0.61 โดยมีค่า $p=0.024$ เช่นเดียวกับในสัปดาห์ที่ 12 ที่พบว่า ค่าเฉลี่ย รีวรอยในกลุ่มยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ทำ Placebo โดยมีค่า $p=0.005$

4.2.2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

Visioscan	กวางเครือ (n=22)		Placebo (n=22)		p-value
	Mean ±	SD	Mean ±	SD	
บริเวณหางตา					
สัปดาห์ที่ 1	43.37 ±	5.04	42.94 ±	5.23	0.782
สัปดาห์ที่ 4	40.37 ±	3.18	40.10 ±	3.83	0.799
สัปดาห์ที่ 8	37.60 ±	3.28	37.67 ±	3.07	0.941
สัปดาห์ที่ 12	36.23 ±	3.12	37.97 ±	2.67	0.054
บริเวณใต้ตา					
สัปดาห์ที่ 1	42.57 ±	5.41	42.67 ±	4.11	0.946
สัปดาห์ที่ 4	38.97 ±	4.32	40.50 ±	2.51	0.160
สัปดาห์ที่ 8	36.71 ±	2.55	38.90 ±	2.31	0.005*
สัปดาห์ที่ 12	35.29 ±	1.84	37.50 ±	2.43	0.001*

หมายเหตุ. p-value from Repeated Messure ANOVA *=significant at $p<0.05$

จากตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo พบว่า

ในส่วน of ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณหางตานั้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% กับกลุ่มที่ได้ทำ placebo ในทุกสัปดาห์

ส่วนค่า Visioscan บริเวณใต้ตาพบว่า หลังการรักษา ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% นั้นมีค่าเฉลี่ย Visioscan เท่ากับ 36.71 ± 2.55 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ทำ placebo ซึ่งมีค่าเฉลี่ย Visioscan อยู่ที่ 38.9 ± 2.31 โดยมีค่า $p=0.005$ เช่นเดียวกับในสัปดาห์ที่ 12 ที่พบว่า ค่าเฉลี่ย Visioscan ในกลุ่มยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ทำ placebo โดยมีค่า $p=0.001$

4.2.3 เปรียบเทียบ ค่าความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบ ค่า ความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

ความยืดหยุ่น	กวางเครือ(n=22)		placebo(n=22)		p-value
	Mean ±	SD	Mean ±	SD	
บริเวณหางตา					
สัปดาห์ที่ 1	0.56 ±	0.20	0.58 ±	0.19	0.789
สัปดาห์ที่ 4	0.65 ±	0.18	0.69 ±	0.19	0.523
สัปดาห์ที่ 8	0.68 ±	0.15	0.69 ±	0.18	0.911
สัปดาห์ที่ 12	0.77 ±	0.11	0.69 ±	0.14	0.024*
บริเวณใต้ตา					
สัปดาห์ที่ 1	0.55 ±	0.19	0.53 ±	0.13	0.601
สัปดาห์ที่ 4	0.63 ±	0.15	0.57 ±	0.13	0.179
สัปดาห์ที่ 8	0.72 ±	0.14	0.62 ±	0.13	0.016*
สัปดาห์ที่ 12	0.81 ±	0.07	0.67 ±	0.10	< 0.001*

หมายเหตุ. p-value from Repeated Messure ANOVA *=significant at $p<0.05$

จากตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

พบว่าในส่วนของการค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณหางตานั้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% กับกลุ่มที่ได้ทา Placebo ในสัปดาห์ที่ 1, 4 และ 8 ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าค่าความยืดหยุ่น บริเวณหางตาในกลุ่มยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% นั้น (0.77 ± 0.11) สูงกว่ากลุ่มที่ได้ทา Placebo ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น อยู่ที่ 0.69 ± 0.14 โดยมีค่า $p=0.024$

ส่วนค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นบริเวณใต้ตาพบว่า หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% นั้นมีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นเท่ากับ 0.72 ± 0.14 สูงกว่ากลุ่มที่ได้ทา Placebo ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น อยู่ที่ 0.62 ± 0.13 โดยมีค่า $p=0.016$ เช่นเดียวกับในสัปดาห์ที่ 12 ที่พบว่า ค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น ในกลุ่มยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% สูงกว่ากลุ่มที่ได้ทา Placebo โดยมีค่า $p<0.001$

4.2.4 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

ความชุ่มชื้น	กวางเครือ(n=22)		placebo(n=22)		p-value
	Mean ±	SD	Mean ±	SD	
บริเวณหางตา					
สัปดาห์ที่ 1	48.94 ±	10.37	50.42 ±	10.82	0.646
สัปดาห์ที่ 4	56.49 ±	11.37	54.12 ±	12.26	0.509
สัปดาห์ที่ 8	62.50 ±	8.26	56.02 ±	11.89	0.042*
สัปดาห์ที่ 12	68.82 ±	7.91	58.66 ±	11.52	0.001*
บริเวณใต้ตา					
สัปดาห์ที่ 1	42.12 ±	12.68	40.58 ±	9.67	0.653
สัปดาห์ที่ 4	49.63 ±	11.65	43.26 ±	9.26	0.051

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ความชุ่มชื้น	กวาวเครือ(n=22)		placebo(n=22)		p-value
	Mean $\pm$	SD	Mean $\pm$	SD	
สัปดาห์ที่ 8	56.66 $\pm$	11.72	48.10 $\pm$	9.87	0.012*
สัปดาห์ที่ 12	62.50 $\pm$	11.71	51.34 $\pm$	8.78	0.001*

หมายเหตุ. p-value from Repeated Messure ANOVA *=significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และได้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo พบว่าทั้งบริเวณหางตาและได้ตาให้ผลเช่นเดียวกันคือ มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมดังกล่าวในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 กล่าวคือ กลุ่มที่ทายาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% มีความชุ่มชื้นสูงกว่ากลุ่มที่ได้ทา Placebo อย่าง ทั้งบริเวณหางตาและได้ตา โดยมีค่า $p = 0.042, 0.001, 0.012$ และ 0.001 ตามลำดับ

4.2.5 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณ หางตา และได้ตาด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale ในแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มของยาชนิดเดียวกัน (กวาวเครือขาว และยาหลอก)

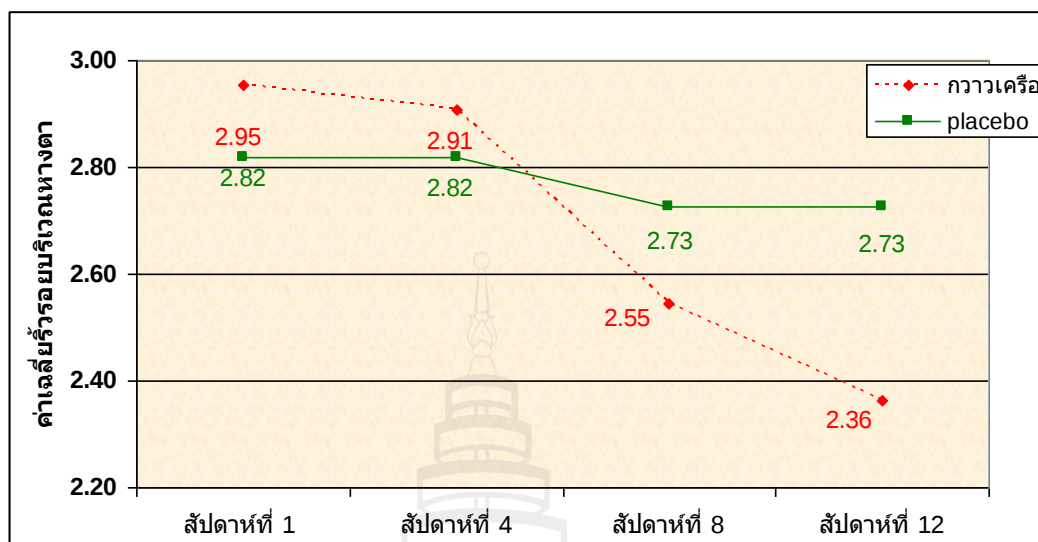
ตารางที่ 4.6 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยบริเวณ หางตา และได้ตาด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ทายาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

p-value between week	Group	
	กวาวเครือ (n=22)	Placebo (n=22)
ริ้วรอยบริเวณหางตา		
1 VS 4	0.988	1.000
1 VS 8	<0.001*	1.000
1 VS 12	<0.001*	1.000

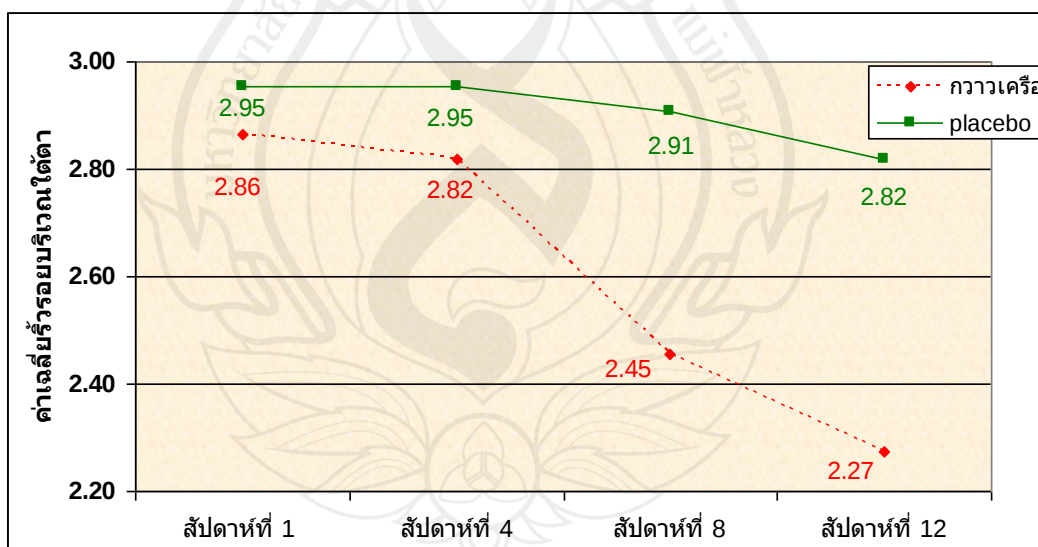
ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

p-value between week	Group	
	กวาวเครือ (n=22)	Placebo (n=22)
4 VS 8	0.001*	1.000
4 VS 12	<0.001*	1.000
8 VS 12	0.280	1.000
รื้อรอยบริเวณใต้ตา		
1 VS 4	0.988	1.000
1 VS 8	<0.001*	1.000
1 VS 12	<0.001*	0.888
4 VS 8	<0.001*	1.000
4 VS 12	<0.001*	0.908
8 VS 12	0.111	1.000

จากตารางที่ 4.6 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรื้อรอยบริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่าง สัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม placebo พบว่าที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% ค่าเฉลี่ยรื้อรอยทั้งบริเวณ หางตา และใต้ตา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงสัปดาห์ ยกเว้น สัปดาห์ที่ 1 กับ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 กับ 12 ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ส่วนในกลุ่ม Placebo ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันทางสถิติในสัปดาห์ใดเลย



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการประเมินรั้วรอยบริเวณหางตาด้วย Rao-Goldman 5-point Scoring Scale ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด กวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการประเมินรั้วรอยบริเวณใต้ตาด้วย Rao-Goldman 5-point Scoring Scale ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด กวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

4.2.6 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ในแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มของยาชนิดเดียวกัน (กวางเครือขาวและยาหลอก)

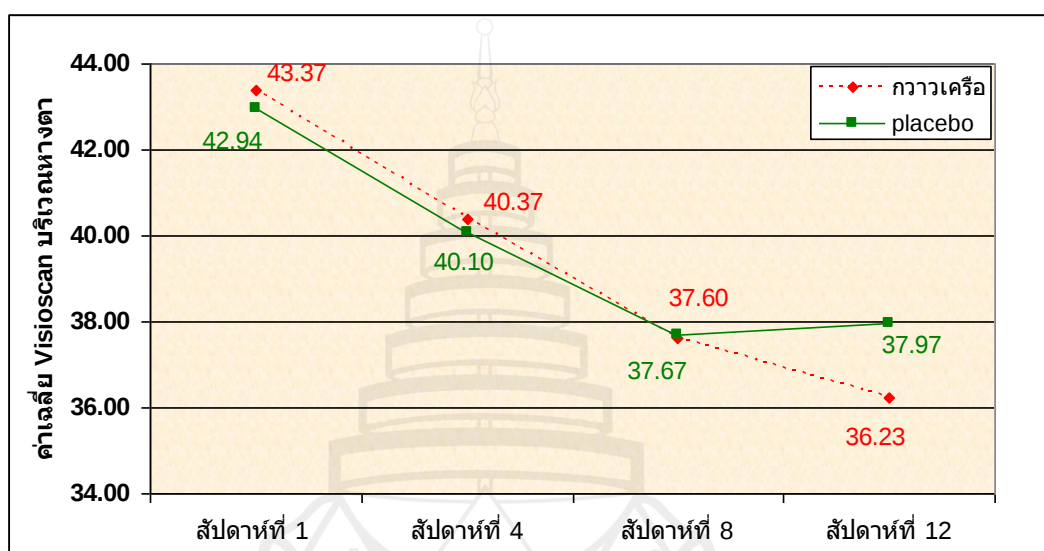
ตารางที่ 4.7 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาที่มามีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

p-value between week	Group	
	กวางเครือ (n=22)	Placebo (n=22)
รื้อรอยบริเวณหางตา		
1 VS 4	0.033*	0.049*
1 VS 8	<0.001*	<0.001*
1 VS 12	<0.001*	<0.001*
4 VS 8	0.007*	0.023*
4 VS 12	<0.001*	0.047*
8 VS 12	0.007*	1.000
รื้อรอยบริเวณใต้ตา		
1 VS 4	0.003*	0.174
1 VS 8	<0.001*	0.006*
1 VS 12	<0.001*	<0.001*
4 VS 8	0.006*	0.098
4 VS 12	<0.001*	0.002*
8 VS 12	0.007*	0.009*

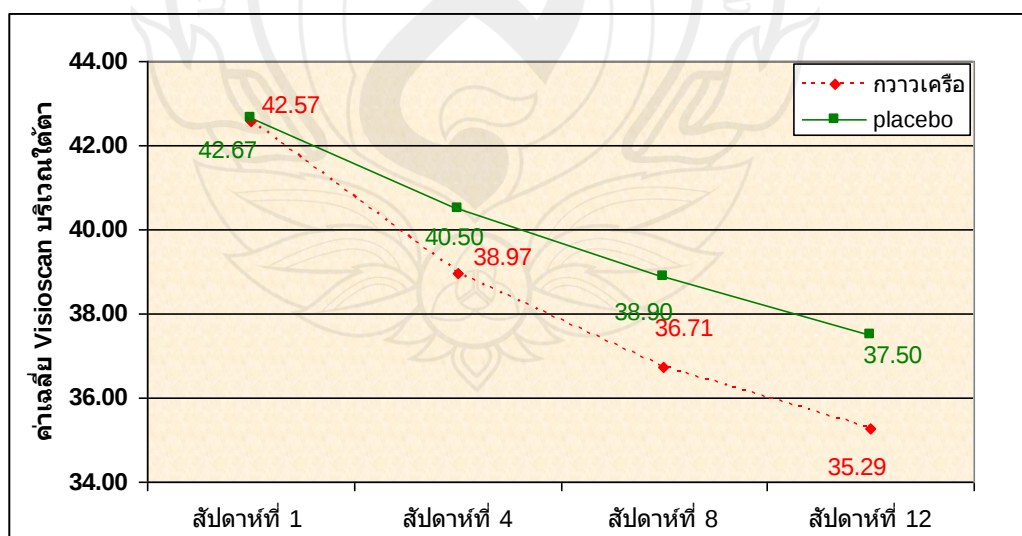
จากตารางที่ 4.7 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาที่มามีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

พบว่ากลุ่มที่ยาที่มามีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% ค่าเฉลี่ยรื้อรอยทั้งบริเวณ หางตา และใต้ตา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงสัปดาห์

ส่วนในกลุ่ม Placebo พบว่าส่วนใหญ่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ยกเว้น ในส่วนของ บริเวณหางตา สัปดาห์ที่ 8 กับ 12 และบริเวณใต้ตา สัปดาห์ที่ 1 กับ 4 และ สัปดาห์ที่ 4 กับ 8 นั้นไม่ พบว่ามีความแตกต่างกันทางสถิติโดยมีค่า $p=1.000$, 0.174 และ 0.098 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณหางตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มี ส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Visioscan บริเวณใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มี ส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

4.2.7 เปรียบเทียบ ค่าความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ในแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มของยานชนิดเดียวกัน (กาวเครือขาวและยาหลอก)

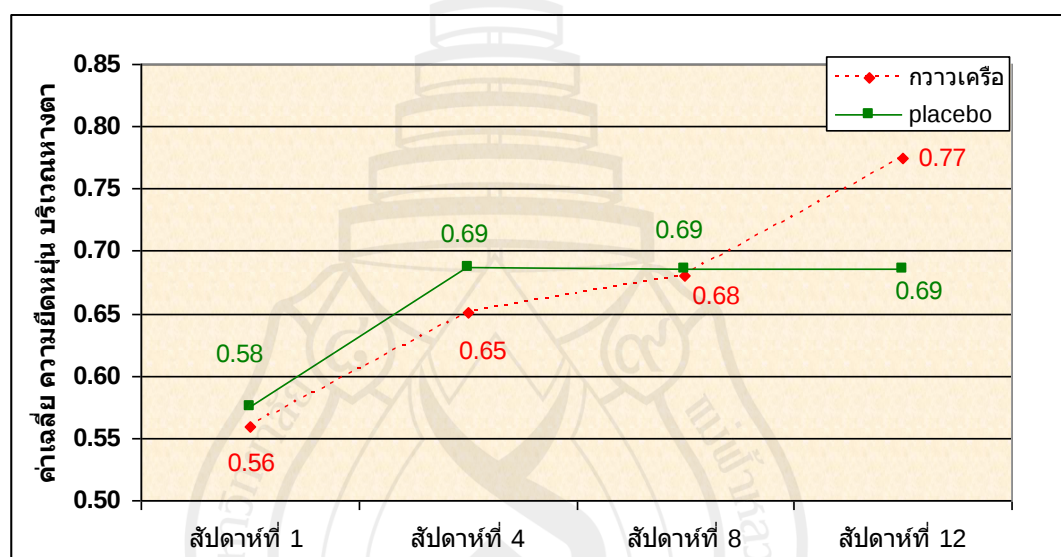
ตารางที่ 4.8 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาพาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

p-value between week	Group	
	กาวเครือ (n=22)	Placebo (n=22)
ริ้วรอยบริเวณหางตา		
1 VS 4	0.042*	0.008*
1 VS 8	0.024*	0.048*
1 VS 12	<0.001*	0.123
4 VS 8	1.000	1.000
4 VS 12	0.047*	1.000
8 VS 12	0.012*	1.000
ริ้วรอยบริเวณใต้ตา		
1 VS 4	0.001*	0.097
1 VS 8	<0.001*	0.007*
1 VS 12	<0.001*	<0.001*
4 VS 8	<0.001*	0.092
4 VS 12	<0.001*	0.003*
8 VS 12	0.001*	0.168

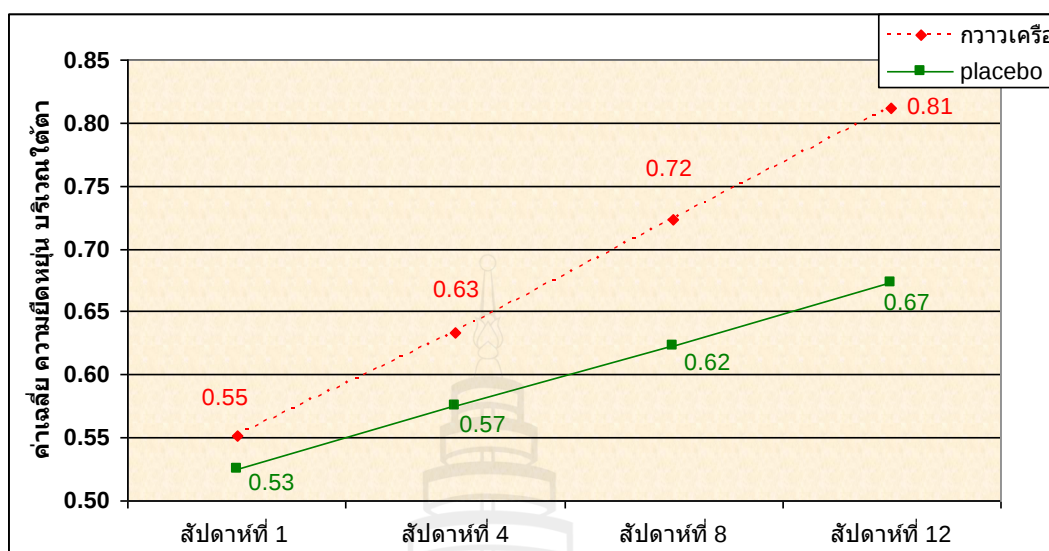
จากตารางที่ 4.8 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาพาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

พบว่ากลุ่มที่ยาพาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% ค่าเฉลี่ยร้อยละทั้งบริเวณ หางตา และใต้ตา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกือบทุกช่วงสัปดาห์ มีเพียง 1 คู่ที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติคือ ความยืดหยุ่นบริเวณหางตาในสัปดาห์ที่ 4 กับ 8

ส่วนในกลุ่ม Placebo พบว่าความยืดหยุ่นบริเวณหางตาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 คู่คือในสัปดาห์ที่ 1 กับ 4 และ 1 กับ 8 $p=0.008$ และ 0.048 ตามลำดับ ส่วนในบริเวณใต้ตา พบว่าความยืดหยุ่นบริเวณหางตาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3 คู่คือในสัปดาห์ที่ 1 กับ 8 , 1 กับ 12 และ 4 กับ 12 โดยมีค่า $p=0.007$, <0.001 และ 0.003 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณหางตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาพาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo



ภาพที่ 4.6 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ความยืดหยุ่น บริเวณได้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

4.2.8 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และได้ตา ในแต่ละสัปดาห์ภายในกลุ่มของยานิตเดียวกัน (กวาวเครือขาวและยาหลอก)

ตารางที่ 4.9 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และได้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

p-value between week	Group	
	กวาวเครือ (n=22)	Placebo (n=22)
วัดรอยบริเวณหางตา		
1 VS 4	<0.001*	0.023*
1 VS 8	<0.001*	0.004*
1 VS 12	<0.001*	<0.001*
4 VS 8	<0.001*	0.842
4 VS 12	<0.001*	0.024*
8 VS 12	<0.001*	0.081

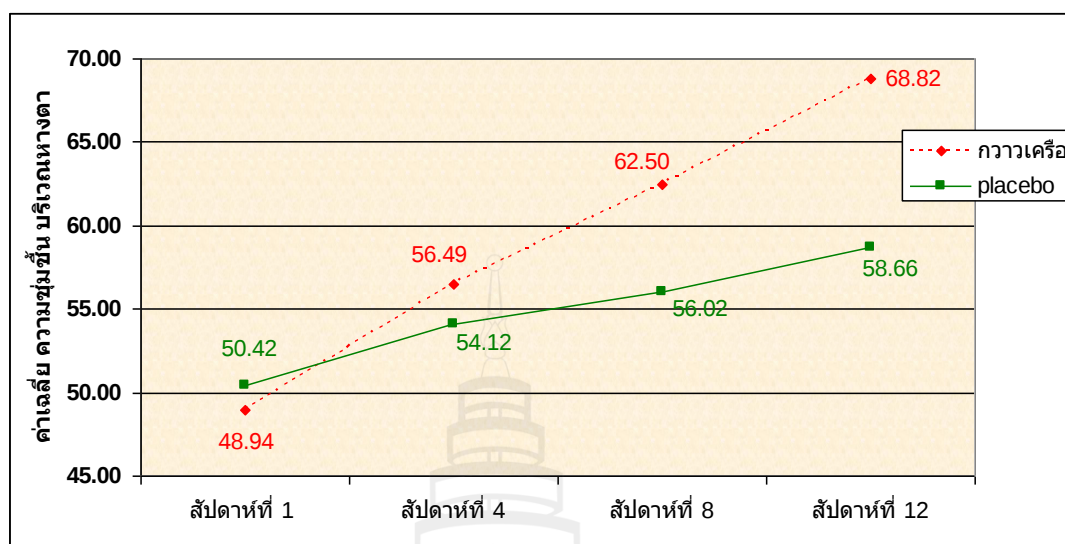
ตารางที่ 4.9 (ต่อ)

p-value between week	Group	
	กวางเครือ (n=22)	Placebo (n=22)
รื้อรอยบริเวณใต้ตา		
1 VS 4	<0.001*	0.092
1 VS 8	<0.001*	<0.001*
1 VS 12	<0.001*	<0.001*
4 VS 8	<0.001*	0.001*
4 VS 12	<0.001*	<0.001*
8 VS 12	<0.001*	0.011*

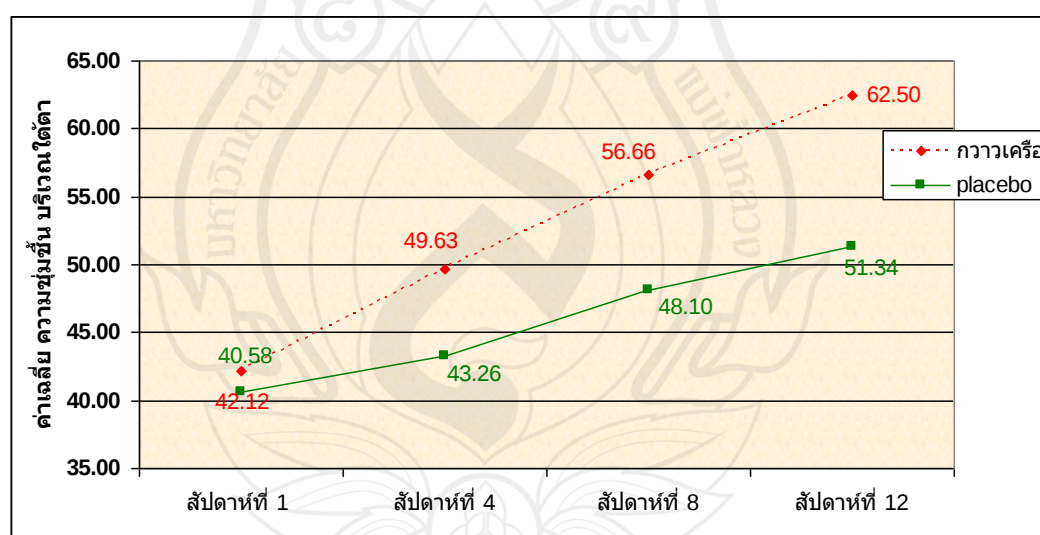
จากตารางที่ 4.9 ค่า p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณ หางตา และใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 เป็นรายคู่ จำแนกตามกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัด กวางเครือขาว 4% เทียบและกลุ่ม Placebo

พบว่ากลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวางเครือขาว 4% ค่าเฉลี่ยรื้อรอยทั้ง บริเวณ หางตา และใต้ตา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงสัปดาห์

ส่วนในกลุ่ม Placebo พบว่าส่วนใหญ่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ยกเว้น ในส่วนของ บริเวณหางตา สัปดาห์ที่ 4 กับ 8 และสัปดาห์ที่ 8 กับ 12 และบริเวณใต้ตา ระหว่างสัปดาห์ที่ 1 กับ 4 โดยมีค่า $p=0.842$, 0.081 และ 0.092 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.7 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณหางตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo



กราฟที่ 4.8 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น บริเวณใต้ตา ในสัปดาห์ต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% เทียบกับกลุ่ม Placebo

4.3 ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง

ในส่วนของการประเมินผลข้างเคียงหลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ไม่พบว่าอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงใด ๆ

ตารางที่ 4.10 ความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% กับกลุ่ม Placebo

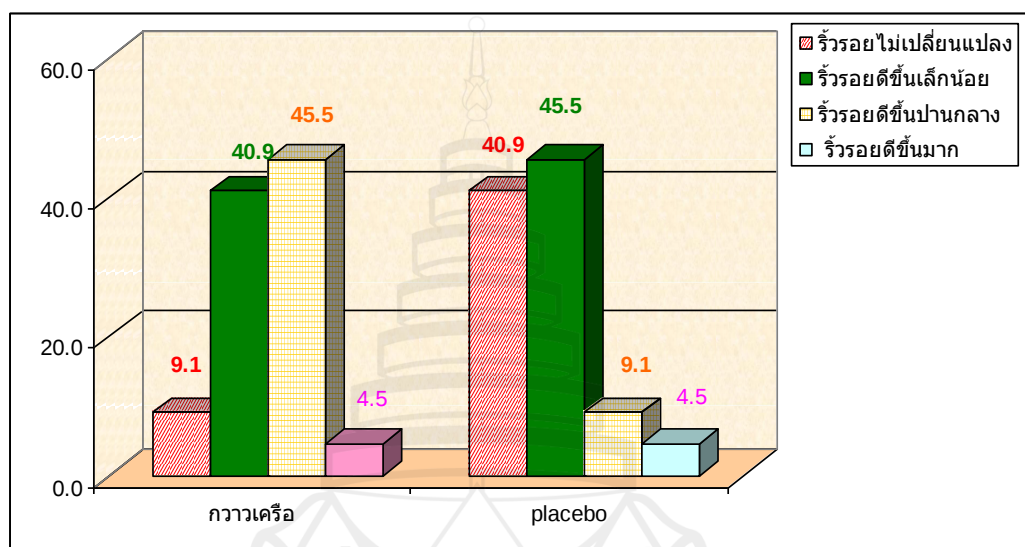
ความพึงพอใจบริเวณ	กาวเครือ (n=22)		Placebo (n=22)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
บริเวณหางตา					0.028*
ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง	2	9.1	9	40.9	
ริ้วรอยดีขึ้น	20	90.9	13	59.1	
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	9	40.9	10	45.5	
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	10	45.5	2	9.1	
ริ้วรอยดีขึ้นมาก	1	4.5	1	4.5	
บริเวณใต้ตา					0.039*
ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง	5	22.7	13	59.1	
ริ้วรอยดีขึ้น	17	73.3	9	40.9	
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	10	45.5	7	31.8	
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	7	31.8	2	9.1	

หมายเหตุ. p-value from McNemar Chi-square , *=significant at $p < 0.05$

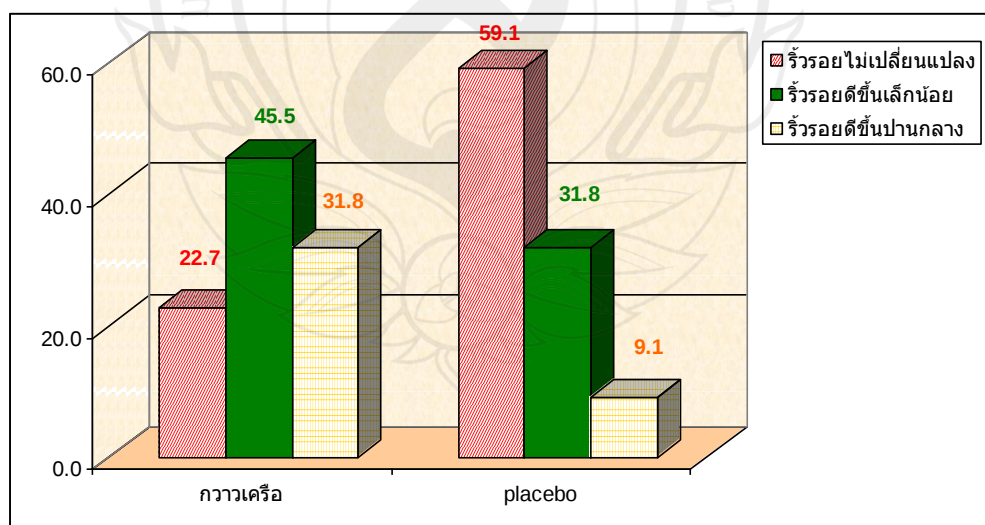
จากตารางที่ 4.10 ความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% กับกลุ่ม Placebo

พบว่า ในส่วนของบริเวณหางตา กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% นั้นมีความคิดเห็นว่าริ้วรอยดีขึ้น ร้อยละ 90.9 ในขณะที่ กลุ่มที่ได้รับ Placebo มีความคิดเห็นว่าริ้วรอยดีขึ้นเพียง ร้อยละ 59.1 ความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.028$

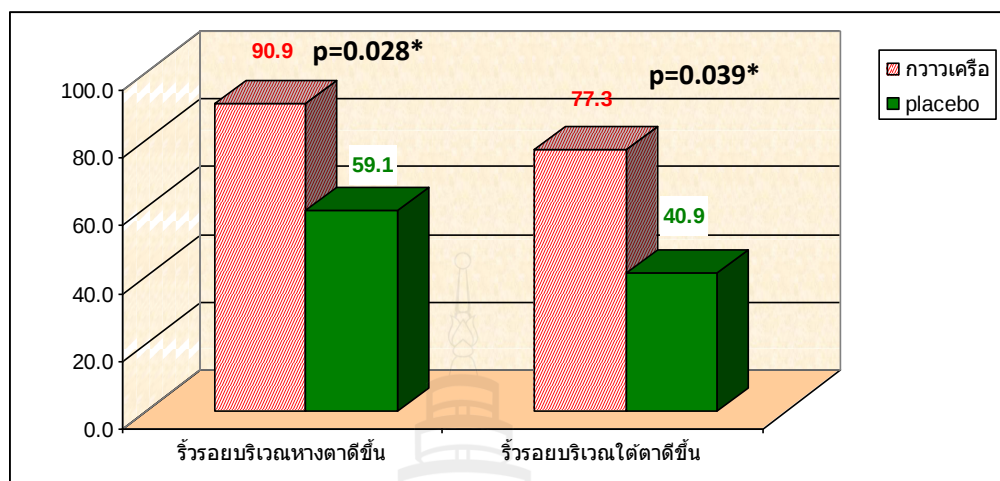
เช่นเดียวกับบริเวณใต้ตาซึ่งพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาทาที่มีส่วนผสมของสารสกัดกาวเครือขาว 4% นั้นมีความคิดเห็นว่าริ้วรอยดีขึ้น ร้อยละ 73.3 ในขณะที่ กลุ่มที่ได้รับ Placebo มีความคิดเห็นว่าริ้วรอยดีขึ้นเพียง ร้อยละ 40.9 ($p=0.039$)



ภาพที่ 4.9 ความพึงพอใจบริเวณ หางตาของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนผสมของสารสกัดกาวเครือขาว 4% กับกลุ่ม Placebo



ภาพที่ 4.10 ความพึงพอใจบริเวณ ใต้ตาของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ยาทาที่มีส่วนผสมของสารสกัดกาวเครือขาว 4% กับกลุ่ม Placebo



ภาพที่ 4.11 เปรียบเทียบร้อยละของความพึงพอใจต่อการลดลงของร้อยละบริเวณทางเดิน และใต้ตาระหว่างกลุ่มที่ยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% กับกลุ่ม Placebo

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา โดยศึกษาในกลุ่มผู้เข้าร่วมโครงการเพศหญิงจำนวน 22 คน ซึ่งกำหนดให้รอบดวงตาข้างหนึ่งเป็น ตัวอย่างกลุ่มการทดลองทาารอบดวงตากับสารสกัดกาวเครือขาว 4% กับรอบดวงตาอีกข้างด้วยครีม ที่มีส่วนประกอบเหมือนกลุ่มควบคุมยกเว้นสารสกัดกาวเครือขาว 4% (placebo) ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 22 ตัวอย่าง โดยการประเมินผลบริเวณหางตาและใต้ตาซึ่งประกอบด้วย การประเมินริ้วรอย ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point scoring scale , ค่าริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan, ค่าความชุ่มชื้นด้วยเครื่อง Corneometer และค่าความยืดหยุ่นด้วยเครื่อง Cutometer โดยประเมินในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ ที่ 1) และระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ) โดยในระยะทดลองมีการประเมินผล ข้างเคียงจากการทดลองทาารอบดวงตาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อสิ้นสุดการทดลองในสัปดาห์ที่ 12 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา วิเคราะห์ ข้อมูลโดยระบบคอมพิวเตอร์ ดังสรุปผลอภิปรายและข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 ข้อมูลคุณลักษณะประชากรและประวัติการรักษาริ้วรอย

จากข้อมูลพื้นฐาน สรุปได้ว่ากลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด มีลักษณะโดยทั่วไปคล้ายคลึงกัน ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุก ๆ ปัจจัย ซึ่งเกิดจากระบบการสุ่มที่มีประสิทธิภาพ จึง สามารถนำผลที่ได้จากการวิจัยในกลุ่มอาสาสมัครมาเปรียบเทียบกันได้ โดยไม่มีปัจจัยพื้นฐานอื่นใด มารบกวน

5.1.2 การประเมินผลประสิทธิภาพผลบริเวณรอบดวงตาระหว่างกลุ่มสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอก (Placebo)

5.1.2.1 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point scoring scale จำแนกตามระยะเวลาการทดลอง สรุปได้ว่าครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตา ในระยะหลังการทดลองสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ส่วนริ้วรอยบริเวณหางตาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

5.1.2.2 การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan® VC98 จำแนกตามระยะเวลา สรุปได้ว่าครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาจากการประเมินริ้วรอยด้วยค่า Wrinkle ในระยะหลังการทดลองสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ส่วนริ้วรอยบริเวณหางตาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

5.1.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นบริเวณหางตาและใต้ตาเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจำแนกตามระยะเวลาการทดลอง สรุปได้ว่าครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% สามารถเพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณหางตาได้ในระยะทดลองสัปดาห์ที่ 12 และ สามารถเพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณใต้ตาได้ระยะทดลองสัปดาห์ที่ 8 และ 12

5.1.2.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นบริเวณหางตาและใต้ตาเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจำแนกตามระยะเวลาการทดลอง สรุปได้ว่าครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นบริเวณหางตาและใต้ตาได้ในระยะทดลองสัปดาห์ที่ 8 และ 12

5.1.3 การประเมินความพึงพอใจการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา

การประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย สรุปได้ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาของสารสกัดกาวเครือขาว 4% มากกว่ายาหลอก (Placebo)

5.1.4 การประเมินผลข้างเคียงในระยะทดลองสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ไม่พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงจากการทายาทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทุกระยะทดลอง สรุปได้ว่า สารสกัดกาวเครือขาว 4% ไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงบริเวณรอบดวงตาทุกระยะการทดลอง

5.1.5 การประเมินผลประสิทธิภาพผลบริเวณดวงตาภายในกลุ่มสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอก (Placebo)

การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมของค่ารีวรอย Rao-Goldman 5-point scoring scale, ค่า Wrinkle จาก Visioscan, ค่าความชุ่มชื้น และค่าความยืดหยุ่น ในการประเมินระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 1) กับระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12)

5.1.5.1 การประเมินภายในกลุ่มของค่ารีวรอย Rao-Goldman 5-point scoring scale

สรุปได้ว่าในกลุ่มที่ใช้สารสกัดกาวเครือขาว 4% มีค่าเฉลี่ยของคะแนนรีวรอยที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไปเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 1 โดยที่ในกลุ่มยาหลอกไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

5.1.5.2 การประเมินภายในกลุ่มของค่า Wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan® VC98

สรุปได้ว่า ในบริเวณหางตา ทั้งสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอกทำให้ค่าเฉลี่ยรีวรอยลดลงทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป ส่วนในบริเวณใต้ตาเฉพาะครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% เท่านั้นที่ทำให้ค่าเฉลี่ยรีวรอยลดลงในสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

5.1.5.3 การประเมินภายในกลุ่มของค่าความยืดหยุ่น โดยเครื่องมือ Cutometer

สรุปได้ว่า ในบริเวณหางตา ทั้งสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอกทำให้ค่าความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป ส่วนในบริเวณใต้ตาเฉพาะครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% เท่านั้นที่ทำให้ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4

5.1.5.4 การประเมินภายในกลุ่มของค่าความชุ่มชื้น โดยเครื่องมือ Corneometer

สรุปได้ว่า ในบริเวณหางตา ทั้งสารสกัดกาวเครือขาว 4% และครีมหลอกทำให้ค่าความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ส่วนในบริเวณใต้ตาเฉพาะครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% เท่านั้นที่ทำให้ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4

5.2 อภิปรายผล

จากข้อมูลประชากรพบว่า ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาคือเพศหญิง 22 คน (100%) สาเหตุที่คัดเลือกอาสาสมัครเป็นเพศหญิงทั้งหมดเนื่องจาก การเกิดรีวรอยในเพศหญิงมีฮอร์โมนเอสโตรเจนมาเกี่ยวข้อง โดยพบว่าในสตรีที่อายุมากขึ้นจะมีระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลง สอดคล้องกับการทดลองของ ทอร์ตันและคณะได้ทำการทดลองโดยวิธีใช้เรดิโอแอคทีฟ (radioactive) พบว่า มีรีเซปเตอร์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดบีต้า (ERβ) บริเวณชั้นหนังกำพวด เซลล์ไฟโบรบลาสต์, เส้นเลือดในชั้นหนังแท้ และเส้นผม การทดลองข้างต้นสามารถอธิบายฤทธิ์ในการป้องกันความชราของผิวหนัง

(aging skin) ซึ่งเป็นผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนได้โดย เอสโตรเจนออกฤทธิ์โดยผ่านกระบวนการดังนี้คือ มีผลต่อความหนาตัวของชั้นผิวหนังซึ่งส่งผลต่อริ้วรอยที่เกิดขึ้น และมีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Thornton et al., 2003)

เนื่องจากว่าในการศึกษานี้เป็นการทำวิจัยโดยศึกษาเปรียบเทียบผลการทาครีมสารสกัดกวางเครือขาว 4% เทียบกับครีมหลอก (placebo) ในประชากรคนเดียวกันโดยใช้วิธีสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ในการเลือกรอบดวงตาข้างขวาหรือซ้ายสำหรับทายา จึงทำให้ลดผล Confounding factor ไปได้และเมื่อเริ่มทำการวิจัยแล้วผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ครีมอื่นบริเวณรอบดวงตานอกเหนือจากครีมที่ผู้วิจัยกำหนดให้เท่านั้นเพื่อควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเกิดริ้วรอย

จากสมมติฐานที่ว่า การทาครีมรอบดวงตาที่มีส่วนผสมของสารสกัดกวางเครือขาว 4% ได้ผลในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาเมื่อประเมินด้วย Visioscan ผลการวิจัยพบว่าหลังการใช้ยาสัปดาห์ที่ 8 ครีมสารสกัดกวางเครือขาว 4% สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับครีมหลอก ในส่วนของบริเวณหางตาพบว่าครีมสารสกัดกวางเครือขาว 4% สามารถลดการเกิดริ้วรอยได้แต่ไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับครีมหลอก

การวัดประสิทธิผลด้านอื่นได้แก่

1. การประเมินค่าริ้วรอยรอบดวงตาโดยใช้ค่า Rao Goldman 5-point scoring scale ผลการวิจัยพบว่าครีมสารสกัดกวางเครือขาว 4% สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินผลด้วย Visioscan ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ sensitivity สูง
2. การประเมินค่าความยืดหยุ่นบริเวณรอบดวงตาผลการวิจัยพบว่า สารสกัดกวางเครือขาว 4% สามารถเพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณหางตาที่สัปดาห์ที่ 12 และบริเวณใต้ตาที่สัปดาห์ที่ 8 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับครีมหลอก
3. การประเมินค่าความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตา ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดกวางเครือขาว 4% สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นทั้งบริเวณหางตาและใต้ตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไปเมื่อเทียบกับครีมหลอก
4. การประเมินความพึงพอใจพบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาของสารสกัดกวางเครือขาว 4% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
5. ประเมินผลข้างเคียง ไม่พบว่าอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการทายา

5.3 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม

กลไกการลดริ้วรอยของสารสกัดกาวเครือขาวอธิบายได้จาก กาวเครือขาวมีสารประกอบที่ออกฤทธิ์เป็น ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) ได้แก่ ไมโรเอสโตรอล (Miroestrol), ไดออกซีไมโรเอสโตรอล (Deoxymiroestrol), เพียวราลิน (Purarin), เจนิสทิน (Genistein), ไดด์ซีน (daidzin) ซึ่งไฟโตเอสโตรเจน คือ สารประกอบทางเคมีในพืชที่มีสูตร โครงสร้าง หรือสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา คล้ายฮอร์โมนเพศหญิงเอสโตรเจน (estrogen) ซึ่งการจับกับเอสโตรเจนรีเซปเตอร์ (ER) มีผลให้เกิดการลดลงของริ้วรอยได้

ฤทธิ์ของเอสโตรเจนต่อผิวหนัง (effect of estrogen to skin) ซึ่งมีผลต่อกลไกการเกิดริ้วรอยได้แก่

1. ผลต่อเส้นใยคอลลาเจนทำให้เพิ่มความหนาตัวของชั้นผิวหนัง

คอลลาเจนเป็นองค์ประกอบหลักในผิวหนังชั้นหนังแท้ซึ่งช่วยทำหน้าที่ช่วยสร้างความแข็งแรงให้โครงสร้างผิวหนัง ประกอบด้วยคอลลาเจนประมาณ 14 ชนิด โดยที่คอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type I) เป็นส่วนประกอบที่มากที่สุดประมาณ 80% และคอลลาเจนชนิดที่ 3 (collagen type 3) มีประมาณ 15% โดยอายุที่มากขึ้นจะทำให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนปริมาณลดลงส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างคอลลาเจน (Shah & Maibach, 2001)

2. ผลต่อเส้นใยอีลาสตินและการเกิดริ้วรอย

ปัจจัยหนึ่งในการเกิดริ้วรอยของผิวหนังเกิดจากการสูญเสียความยืดหยุ่นของเส้นใยอีลาสติน ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าการเพิ่มขึ้นของการทำลายคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสตินในชั้นผิวหนังแท่นร่วมกับการลดลงของไกลโคซามิโนไกลแคน ในคนที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะพบว่าผิวหนังขาดความยืดหยุ่นทำให้เกิดริ้วรอยตามมาทั้งริ้วรอยลึกและริ้วรอยตื้น ๆ (Bosset et al., 2002)

3. ผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง

การสูญเสียความชุ่มชื้นของผิวหนังทำให้ผิวแห้งซึ่งพบได้บ่อยในภาวะความชราของผิวหนัง (aging skin) ภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนส่งผลให้ผิวเกิดการสูญเสียความชุ่มชื้นส่งผลให้ผิวแห้งตามมาซึ่งการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนสามารถสร้างความชุ่มชื้นของผิวหนังได้ ค้นคว้าและคณะได้ทำการประเมินประสิทธิภาพของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อผิวหนัง เช่นภาวะผิวบาง ผิวแห้ง และริ้วรอยผลการรวบรวมข้อมูลพบว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีอิทธิพลต่อการป้องกันภาวะผิวแห้งได้ (Dunn et al., 1997)

ตารางที่ 5.1 การเปรียบเทียบวิจัยเกี่ยวกับ Phytoestrogen และเอสโตรเจนต่อผิวหนัง ในงานวิจัยนี้กับงานวิจัยในอดีต

ผู้วิจัย	ชนิดของPhytoestrogen	ระยะเวลา	ตำแหน่ง	ผลการรักษา	งานวิจัยนี้
Cherdshewasart & Sutjit, 2008	ใช้ครีมที่มีส่วนผสมสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดรอยเหี่ยวย่นบริเวณผิวหนัง	16 สัปดาห์	หางตา และแก้ม	1. ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นบริเวณผิวหนังในสัปดาห์ที่ 4 2. เพิ่มความยืดหยุ่นในสัปดาห์ที่ 8	1. เพิ่มความชุ่มชื้นสัปดาห์ที่ 8 ในด้านครีมกาวเครือขาว 2. เพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณหางตาในสัปดาห์ที่ 12
Cherdshewasart & Sutjit, 2008	ใช้ครีมที่มีส่วนผสมสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดรอยเหี่ยวย่นบริเวณทรวงอก	8 สัปดาห์	เต้านม	1. ผิวของเต้านมมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นที่สัปดาห์ที่ 8 2. มีการเพิ่มขึ้นของขนาดเต้านม 3. มีการเปลี่ยนแปลงขนาดและปริมาณของเนื้อเยื่อไขมัน ท่อน้ำนม และต่อมน้ำนม	1. ตำแหน่งที่ทดลองคือบริเวณรอบดวงตา 2. เพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณหางตาในสัปดาห์ที่ 12 และได้ค่าในสัปดาห์ที่ 8
Castelo-Branco, Duran, González-Merlo, 1992	กลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในรูปแบบยาทาเฉพาะที่ (transdermal 17- β estradiol)	12 เดือน	แขนด้านใน	ผลขึ้นเมื่อพบมีการเพิ่มขึ้นของเส้นใยคอลลาเจน 1.8-5.1% หลังจากได้รับฮอร์โมนทดแทน	ไม่ได้มีการวัดผลโดยการตัดชิ้นเนื้อเนื่องจากเป็นบริเวณรอบดวงตา
Moraes et al., 2009	ทาครีมที่ส่วนผสมของ Isoflavones บริเวณใบหน้าในกลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือน	24 สัปดาห์	ทั่วใบหน้า	1. มีการหนาตัวของชั้น epidermis และ dermis 2. รี้วรอยบริเวณใบหน้าลดลงที่สัปดาห์ที่ 12	1. ไม่ได้มีการวัดผลโดยการตัดชิ้นเนื้อเนื่องจากเป็นบริเวณรอบดวงตา 2. รี้วรอยลดลงในสัปดาห์ที่ 8
Chuarienthong et al., 2011	ทาสารประกอบกลุ่ม Phytoestrogen บริเวณแขนด้านใน	4 สัปดาห์	แขนด้านใน	1. เพิ่มความชุ่มชื้นในสัปดาห์ที่ 4 2. มีการลดลงของรี้วรอยเมื่อวัดด้วย Visioscan ที่สัปดาห์ที่ 4	1. เพิ่มความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตาในสัปดาห์ที่ 8 2. มีการลดลงของรี้วรอยเมื่อวัดด้วย Visioscan ที่สัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 4.10 งานวิจัยก่อนหน้านี้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารสกัดกลุ่ม Phytoestrogen และเอสโตรเจนพบว่า

1. การลดลงของรี้วรอยเกิดหลังจากทาสารกลุ่มเอสโตรเจนหรือไฟโตรเอสโตรเจนต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ขึ้นไปอธิบายได้โดยกลไกการ ลดการสร้างเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจน

ด้วยการไปขัดขวางเอนไซม์เมทริกเมทาโลโปรตีนเนส (MMPs) และเพิ่มไฟโบรบลาสในชั้นเดอมิส เป็นผลให้การสร้างคอลลาเจนในชั้นผิวที่เพิ่มขึ้นจึงเป็นผลให้ริ้วรอยลดลงโดยกลไกดังกล่าวเกิดขึ้น โดยใช้ระยะเวลาประมาณ 8-12 สัปดาห์ (Pierard, Letawe, Dowlati, Pierard-Franchimont, 1995) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยชิ้นนี้ที่พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ดีขึ้นโดยประเมินจากค่า Rao-goldman 5-point scoring scale และค่าที่วัดจาก Visioscan ที่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไปซึ่งแตกต่างจากกลุ่มครีมหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะพบว่าค่า Rao-goldman 5-point scoring scale และค่าที่วัดจาก Visioscan ในบริเวณหางตาไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันระหว่างกาวเครือขาวและครีมหลอกอธิบายได้จากบริเวณหางตาเป็นบริเวณที่มีการเคลื่อนไหวตลอดเวลาทำให้เกิดริ้วรอยทั้งไดนามิกและสเตติก ดังนั้นการลดริ้วรอยบริเวณนี้จึงใช้เวลานานและยากกว่าบริเวณใต้ตา ผู้วิจัยมีความคิดเห็นว่าควรติดตามการวิจัยให้นานขึ้นเนื่องจากแนวโน้มผลการวิจัยหลังสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มริ้วรอยบริเวณหางตามีแนวโน้มแตกต่างกันระหว่างครีมหลอกและครีมกาวเครือขาว

2. ความยืดหยุ่นของผิวหนังที่เพิ่มขึ้นเกิดหลังจากทาสารกลุ่มเอสโตรเจนหรือไฟโตรเอสโตรเจนต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ขึ้นไปอธิบายได้โดยเอสโตรเจนจะไปกระตุ้นการแสดงออกของเมสเซนเจอร์อาร์เอ็นเอ (mRNA) ทำให้การสร้างสารโทรโปอีลาสตินลาสติน (tropoelstin) และฟิบริลลิน (fibrillin-1) เพิ่มขึ้น โดยทั้งสองเป็นส่วนประกอบของอีลาสติกไฟเบอร์ (Elastic fiber) ซึ่งมีหน้าที่สร้างความยืดหยุ่นให้กับผิวหนัง โดยกลไกดังกล่าวเกิดขึ้นประมาณ 8 สัปดาห์หลังได้รับสารกลุ่มเอสโตรเจน (Creidi et al., 1994) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่าการเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวบริเวณรอบดวงตาที่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไปโดยแตกต่างจากกลุ่มครีมหลอกอย่างมีนัยสำคัญ

3. ความชุ่มชื้นของผิวหนังที่เพิ่มขึ้นเกิดหลังจากทาสารกลุ่มเอสโตรเจนหรือไฟโตรเอสโตรเจนต่อเนื่องกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ขึ้นไป อธิบายได้จากการศึกษาของ คราวเตอร์ และคณะ (Crowther et al., 2008) เรื่อง Measuring the effect of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo พบว่า moisturizer มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของน้ำในผิวได้ ดังนั้นเมื่อเราวัดค่าความชุ่มชื้นจาก Corneometer จึงพบว่าความชุ่มชื้นบริเวณรอบดวงตาเพิ่มขึ้นได้ทั้ง 2 กลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่าเอสโตรเจนมีผลทำให้ผิวเกิดความชุ่มชื้นจากการเพิ่มขึ้นของมิวโคโพลีแซคคาไรด์ (acid mucopolysaccharide) และไฮยาลูโรนิกแอซิด (Hyaluronic acid) ในชั้นเดอมิส, มีการสร้างไขมันจากต่อมไขมันมากขึ้นและ ชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) มีความสามารถในการกักเก็บน้ำในชั้นผิวหนังเพิ่มขึ้นซึ่งกลไกดังกล่าวเกิดขึ้นใช้ระยะเวลา 4 สัปดาห์เป็นต้นไป (Pierard-Franchimont et al., 1999) สอดคล้องกับงานวิจัยชิ้นนี้ที่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของความชุ่มชื้นที่ผิวหนังในสัปดาห์ที่ 4 ทั้งสองกลุ่มการทดลองแต่พบว่าความชุ่ม

ชั้นที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มการสกัดกาวเครือขาวพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับครีมหลอก

4. ในด้านผลข้างเคียงหลังการทาครีมสารสกัดกาวเครือขาวไม่พบผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงจากการทาครีมรอบดวงตา

5. ในด้านความพึงพอใจในการทดลองรีวรอยรอบดวงตาลหลังการทาครีม 12 สัปดาห์พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจต่อการทดลองรีวรอยทั้งหางตาและใต้ตาแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับครีมหลอก

5.4 สรุปผลการวิจัย

การใช้ยาทารีวรอยรอบดวงตาด้วยสารสกัดกาวเครือขาว 4% มีผลลดรีวรอยบริเวณรอบดวงตาด้วยการประเมิน Rao Goldman 5-point scoring scale, ค่า Wrinkle จาก Visioscan, เพิ่มความยืดหยุ่น และเพิ่มความชุ่มชื้นอย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจต่อการทดลองของรีวรอยและไม่พบผลข้างเคียงที่เกิดจากการทาครีมรอบดวงตา ดังนั้นครีมสารสกัดกาวเครือขาว 4% จึงเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษารีวรอยรอบดวงตา ที่มีความปลอดภัยและราคาไม่แพง

5.5 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรทำการศึกษาวิจัยในระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้นเพิ่มเติมหาแนวโน้มประสิทธิผลการรักษา

5.3.2 พิจารณาใช้การตรวจเพิ่มเติมทางวิทยาศาสตร์ เช่น การวัดชั้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อผลการรักษาที่ละเอียดและชัดเจนมากขึ้น

5.3.3 ควรทำการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลในการลดรีวรอยของสารสกัดกาวเครือขาวเปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษารีวรอย คือ กรดวิตามินเอ เพื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลระหว่างยาทั้ง 2 ชนิด

5.3.4 ควรทำการศึกษาวิจัยโดยใช้ความเข้มข้นของสารสกัดกาวเครือขาวที่แตกต่างกันเพื่อผลการรักษาที่ชัดเจนขึ้น



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กวางเครือขาว. (ม.ป.ป.). สืบค้นเมื่อ 16 มิถุนายน 2555, จาก http://thaiforestherb.blogspot.com/2009/03/blog-post_2398.html
- จิระศักดิ์ กิริตคุณากร. (2539). บันทึกการตรวจสอบเพื่อออกหนังสือรับรองพันธุ์พืชขึ้นทะเบียน กวางเครือพันธุ์วิชัย ฝ้ายคุ่มครองพันธุ์พืช กองคุ่มครองพันธุ์พืช กรมวิชาการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. **จุลสารข้อมูลสมุนไพร**, 27(4), 1-2.
- ทรงพล ชีรพัฒน์, ปราณี ขวลิตรำรง, สดุดี รัตนจรัสโรจน์, อัญชลี จูฑะพุทธิ และสมเกียรติ ปัญญามัง. (2542). พืชวิทยาของกวางเครือ. **วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์**, 42, 202-223.
- วิชัย เชิดชีวิตศาสตร์. (2552). การทดสอบทางคลินิกประสิทธิภาพผลบรอยเหยี่ยวบนบนิพวง. ใน กนิษฐา กิตติคุณ (บรรณาธิการ). **นวัตกรรมสมุนไพรกวางเครือขาว**. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สุรัชย์ ล้ำเลิศกิตติคุณ และวีระพล จันทร์ดียิ่ง. (2550). ประสบการณ์ในการตรวจคัดกรองตัวชี้วัดสามตัวในชีรั่มเพื่อค้นหาทารกในครรภ์ที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ในโรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่: รายงานเบื้องต้น. **จดหมายเหตุทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์**, 90(10), 1970-1976.
- ส่วนแบ่งการตลาดเครื่องสำอาง. (2553, 8-10 สิงหาคม). **สยามธุรกิจ**, ฉบับที่ 817. สืบค้นเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2555, จาก http://www.siamturakij.com/home/news/print_news.php?news_id=413328211
- อนุสาร สุนทร, หลวง. (2474). **ตำรายาหัวกวางเครือ**. เชียงใหม่: โรงพิมพ์อุปะติพงศ์.
- Ackerman, A. B. (1997). Embryologic, histologic and anatomic aspects. In A. B., Ackerman, **Histologic diagnosis of inflammatory skin disease** (2nd ed). Baltimore: Williams and Wilkins.

- Ahmad, A., Banerjee, S., Wang, Z., Kong, D., Majumdar, A. P. & Sarkar, F. H. (2009). Aging and inflammation: Etiological culprits of cancer. **Curr Aging Sci**, **2**(3), 174-186.
- Arndt, K. A. & Bowers, K. E. (2002). **Manual of dermatologic therapeutics** (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Bailin, P. L. & Bailin, M. D. (1998). Collagen implantation: Clinical applications and lesion selection. **J Dermatol Surg Oncol**, **14**(Suppl 1), 21-26.
- Barel, A. O., Clarys, P., Wessels, B. & de Romsee, A. (1991). Non-invasive electrical measurements for evaluating the water content of the horny layer: Comparison between capacitance and conductance measurements. In R. C. Scott, R. H. Guy, J. Hadgraft & H. E. Bood (Eds.), **Prediction of percutaneous penetration: Methods, measurements, modelling**. London: IBC Technical Services.
- Baumann, L. & Saghari, S. (2009). Basic science of the epidermis. In A. M. Sydor (Ed.), **Cosmetic dermatology** (2nd ed., pp. 3-7). Philadelphia, PA: McGraw-Hill.
- Benson, G. K., Cowie, A. T. & Hosking, Z. D. (1961). Mammogenic activity of miroestrol. **Journal of Endocrinology**, **21**, 401-409.
- Beradesca, E. (1997). EEMCO guidance for the assessment of stratum comeurn hydration: Electrical methods. **Skin Res Tech**, **3**(2), 126-132.
- Blichmann, C. & Serup, J. (1988). Assess, emt pf skin moisture. Measurement of electrical conductance, capacitance and transepidermal water loss. **Acta Derm Venereol (Stockh)**, **68**, 284-290.
- Bosset, S., Barré, P., Chalon, A., Kurfurst, R., Bonté, F., André, P., Perrier, P., Disant, F., Le Varlet, B. & Nicolas, J. F. (2002). Skin ageing: Clinical and histopathologic study of permanent and reducible wrinkles. **Eur J Dermatol**, **12**(3), 247-252.
- Bounds, D. G. & Pope, G. S. (1960). Light absorption and chemical properties of miroestrol, the estrogenic substance of Pueraria mirifica. **Journal of Chemical Society**, **39**(1), 3696-3705.

- Bovee, T. F., Helsdingen, R. J., Rietjens, I. M., Keijer, J. & Hoogenboom, R. L. (2004). Rapid yeast estrogen bioassays stably expressing human estrogen receptors α and β . **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, **91**(3), 99-109.
- Brincat, M., Kabalan, S., Studd, J. W., Moniz, C. F., de Trafford, J. & Montgomery, J. (1987). A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the postmenopausal woman. **Obstet Gynecol**, **70**(6), 840-845.
- Carruthers, A. & Carruthers, J. (1997). Cosmetic uses of botulinum toxin. **Adv Dermatol**, **12**, 325-353.
- Castelo-Branco, C., Duran, M. & González-Merlo, J. (1992). Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. **Maturitas**, **15**(2), 113-119.
- Chandeying, V. & Lamlertkittikul, S. (2007). Challenges in the conduct of Thai herbal scientific study: Efficacy and safety of phytoestrogen, pueraria mirifica (Kwao Keur Kao), Phase I, in the alleviation of climacteric symptoms in perimenopausal women. **J Med Assoc Thai**, **90**(7), 1274-1280.
- Chansakaow, S., Ishikawa, T., Seki, H., Sekine, K., Okada, M. & Chaichantipyuth, C. (2000). Identification of deoxymiroestrol as the actual rejuvenating principle of "Kwao Keur," Pueraria mirifica. The known miroestrol may be an artifact. **J Nat Prod**, **63**(2), 173-175.
- Cherdshewasart, W. (2003). Toxicology tests of a phytoestrogen-rich herb: Pueraria mirifica. **Journal of Scientific Research**, **28**, 1-12.
- Cherdshewasart, W. & Sriwatcharakul, S. (2007). Skin impedance and moisturization. **Biosci Biotechnol Biochem**, **71**(10), 2527-2533.
- Cherdshewasart, W. & Sutjit, W. (2008). Correlation of antioxidant activity and major isoflavonoid contents of the phytoestrogen-rich Pueraria mirifica and Pueraria lobata tubers. **Phytomedicine**, **15**(1-2), 38-43.

- Chuarienthong, P., Lourith, N. & Leelapornpisid, P. (2010). Clinical efficacy comparison of anti-wrinkle cosmetics containing herbal flavonoids. **International Journal of Cosmetic Science**, **32**(2), 99-106.
- Chung, M. J., Sung, N. J., Park, C. S., Kweon, D. K., Mantovani, A., Moon, T. W., Lee, S. J. & Park, K. H. (2008). Antioxidative and hypocholesterolemic activities of water soluble puerarin glycosides in HepG2 cells and C57 BL/6J mice. **European Journal of Pharmacology**, **578**(2-3), 159-170.
- Clar, E., Her, C. & Sturelle, C. (1975). Skin impedance and moisturization. **J SOC Cosmetic Chemistry**, **26**, 337.
- Coleman, W. P. & Brody, H. J. (1997). Advances in chemical peeling. **Dermatol Clin**, **15**(1), 19-26.
- Creidi, P., Faivre, B., Agache, P., Richard, E., Haudiquet, V. & Sauvanet, J. P. (1994). Effect of a conjugated oestrogen (Premarin1) cream on ageing facial skin. A comparative study with a placebo cream. **Maturitas**, **19**(3), 211-223.
- Crowther, J. M., Sieg, A., Blenkiron, P., Marcott, C., Matts, P. J., Kaczvinsky, J. R. & Rawlings, A. V. (2008). Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo. **Br J Dermatol**, **159**(3), 567-577.
- Dunn, L. B., Damesyn, M., Moore, A. A., Reuben, D. B. & Greendale, G. A. (1997). Does estrogen prevent skin aging? Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). **Arch Dermatol**, **133**(3), 339-342.
- Elias, P. M. & Ghadially, R. (2002). The aged epidermal permeability barrier: Basis for functional abnormalities. In B. A. Gilchrest (Ed.). **Geriatric dermatology**, Philadelphia, WB: Saunders.
- Montgomery, M. T. (1998). **Anatomy, physiology & Pathology of the human eye**. Retrieved March 15, 2013, from http://www.tedmontgomery.com/the_eye/

Ghadially, R., Brown, B. E., Sequeira-Martin, S. M., Feingold, K. R. & Elias, P. M. (1995).

The aged epidermal permeability barrier. Structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model. **J Clin Invest**, **95**(5), 2281-2290.

Glanze, W. D. (1994). **Mosby's medical, nursing and allied health dictionary** (4th ed.). N.P.: n.p.

Hayflick, L. (1997). The cellular basis of biological aging. In **Handbook of the biology of aging**,

Edited by FCHL. New York: Van Norstrand Reinhold.

Hayflick, L. & Moorhead, P. S. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. **Exp Cell**

Res, **25**(3), 585-621.

Hordinsky, M., Sawaya, M. & Roberts, J. L. (2002). Hair loss and hirsutism in the elderly. In B. A.

Gilchrest (Ed.). **Geriatric Dermatology**. Philadelphia: WB Saunders.

Huang, Z. R., Hung C. F., Lin, Y. K. & Fang, J. Y. (2008). In vitro and in vivo evaluation of topical

delivery and potential dermal use of soy isoflavones genistein and daidzein. **International Journal of Pharmaceutics**, **364**(1), 36-44.

Ian, S. & Martin, G. (2006). The human periorbital wrinkle. In P. Marc, O. B. Andre & L. M.

Howard (Eds.), **Handbook of cosmetic science and technology** (2nd ed., pp. 45-52).

New York: Informa Health Care.

Ingham, J. L., Tahara, S. & Dziedzic, S. Z. (1986). A chemical investigation of Pueraria mirifica root.

Zeitschrift fur Naturforschung Ser C, **41**, 403-408.

Ingham, J. L., Tahara, S. & Dziedzic, S. Z. (1988). Coumestans from the roots of Pueraria mirifica.

Z Naturforsch Ser C, **43**, 5-10.

Izumi, T., Saito, M., Obata, A., Arai, M., Yamaguchi, H. & Matsuyama, A. (2007). Oral intake of soy

isoflavone aglycone improves the aged skin of adult women. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)**, **53**(1), 57-62.

- Jeferson, W. N., Padilla-Banks, E. & Newblod, R. R. (2007). Disruption of female reproductive system by phytoestrogen genistein. **Reproductive Toxicology**, **23**(3), 308-316.
- Jones, H. E. H. & Pope, G. S. (1960). A study of the action of miroestrol and other estrogen on reproductive tract of immature female mouse. **Journal of Endocrinology**, **20**, 229-235.
- Kang, S., Fisher, G. J. & Voorhees, J. J. (1997). Photoaging and topical tretinoin: Therapy, pathogenesis, and prevention. **Arch Dermatol**, **133**, 1280-1284.
- Kanistakis, J. (2002). Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. **Eur J Dermatol**, **12**(4), 390-399.
- Kligman, L. H. (1986). Effect of all-trans-retinoic acid on the dermis of hairless mice. **J Am Acad Dermatol**, **15**(4 Pt 2), 779.
- Liggins, J., Bluck, L. J. C., Coward, W. A. & Bingham, S. A. (1998). Extraction and quantification of daidzein and genistein in food. **Analytical Biochemistry**, **264**(2), 1-7.
- Long, C. C. & Finlay, A. Y. (1991). The finger-tip unit – a new practical measure. **Clin Exp Dermmatol**, **16**(6), 444-447.
- MacLaughlin, J. & Holick, M. F. (1985). Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. **J Clin Invest**, **76**(4), 1536-1538.
- Manaloto, R. M. & Alster, T. S. (1999). Periorbital rejuvenation: A review of Dermatologic Treatment. **Dermatol Surg**, **25**(1), 1-9.
- Manju, K., Muralikrishna, B. & Parnaik, V. K. (2006). Expression of disease-causing lamin: A mutants impairs the formation of DNA repair foci. **J Cell Sci**, **119**(13), 2704-2714.
- Marks J. G. & Miller, J. J. (2006). **Lookingbill and marks' principles of dermatology** (4th ed.). N.P.: Elsevier.

- Mathers, C. D., Iburg, K. M., Salomon, J. A., Tandon, A., Chatterji, S., Ustün, B. & Murray, C. J. (2004). Global patterns of healthy life expectancy in the year 2002. **BMC Public Health**, **4**, 66.
- Matsumura, A., Ghosh, A., Pope, G. S. & Darbre, P. D. (2005). Comparative study of oestrogenic properties of eight phytoestrogens in MCF-7 human breast cancer cells. **The journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, **94**(5), 431-443.
- McGrath, J. A., Eady, R. A. & Pope, F. M. (2004). **Rook's textbook of dermatology** (7th ed.). N.P.: Blackwell Publishing.
- Misra, M., Feinberg, C., Matzke, M. & Pocalyko, D. (2006). Effect of hormone replacement therapy on epidermal barrier lipids. **Int J Cosmet Sci**, **28**(5), 335-342.
- Moraes, A. B., Haidar, M. A., Soares, Junior, J. M. Simões, M. J., Baracat, E. C. & Patriarca, M. T. (2009). The effects of topical isoflavones on postmenopausal skin: double-blind and randomized clinical trial of efficacy. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, **146**(2), 188-192.
- Muangman, V. & Cherdshewasart, W. (2001). Clinical trial of the phytoestrogen-rich herb, *Pueraria mirifica* as a crude drug in the treatment of symptoms in menopausal women. **Siriraj Hosp Gaz**, **53**(5), 300-310.
- Natural Results with Dr. Kassabian's injectable techniques.** (n.d.). Retrieved June 13, 2013, from <http://liftmdaesthetics.wordpress.com/tag/perlane/>
- Nelson, H. D. (2008). Menopause. **The Lancet**, **371**, 760-770.
- Patriarca, M. T., Goldman, K. Z., Dos Santos, J. M., Petri, V., Simões, R. S., Soares, J. M., Simões, M. J., Baracat, E. C. (2007). Effects of topical estradiol on the facial skin collagen of postmenopausal women under oral hormone therapy: A pilot study. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, **130**(2), 202-205.
- Pearl, E. G., Barbara, A. G., Richard, H. W. & Brenda, L. E. (2004). The use of polyhydroxy acids in Photoaged skin. **Cutis**, **73**, 3-13.

Phyto-estrogen. (2012). Retrieved June 16, 2012, from <http://ittm.dtam.moph.go.th/index.html>

Pierard, G. E., Letawe, C., Dowlati, A. & Pierard-Franchimont, C. (1995). Effect of hormone replacement therapy for menopause on the mechanical properties of skin. **J Am Geriatr Soc**, **43**(6), 662-665.

Pierard-Franchimont, C., Cornil, F., Dehavau, J., Deleixhe-Mauhin, F., Letot, B. & Pierard, G. E. (1999). Climacteric skin ageing of the face-a prospective longitudinal comparative trial on the effect of oral hormone replacement therapy. **Maturitas**, **32**(2), 87-93.

Plowden, J., Renshaw-Hoelscher, M., Engleman, C., Katz, J. & Sambhara, S. (2004). Innate immunity in aging: Impact on macrophage function. **Aging cell**, **3**(4), 161-167.

Pochi, P. E., Strauss, J. S. & Downing, D. T. (1979). Age-related changes in sebaceous gland activity. **J Invest Dermatol**, **73**(1), 108-111.

Pope, G. S., Grundy, H. M., Jones, H. E. H. & Tait, S. A. S. (1958). The estrogenic substance (miroestrol) from the tuberous roots of *Pueraria mirifica*. **J Endocrinol**, **17**(1), 15-16.

Prall, J. K., Theiler, R. F., Bowser, P. A. & Walsh, M. (1986). The effectiveness of cosmetic products in alleviating a range of skin dryness conditions as determined by clinical and instrumental techniques. **Int J Cosmet Sci**, **8**(4), 159-174.

Rachon, D., Vortherms, T., Seidlova-Wuttke, D. & Wuttke, W. (2007). Dietary daidzein and puerarin do not effect pituitary LH expression. But exert uterotrophic effects in ovariectomized rats. **Maturitas**, **57**(2), 161-170.

Rasul, A. & Akhtar, N. (2011). Anti-aging potential of a cream containing milk thistle extract: Formulation and in vivo evaluation. **African Journal of Biotechnology**, **11**(6), 1509-1515.

Rogiers, V., Derde, M. P., Verleye, G. & Roseeuw, D. (1990). Standardized conditions needed for skin surface hydration measurements. **Cosm Toil**, **105**, 73-82.

- Schmidt, J. B., Binder, M., Demschik, G., Bieglmayer, C. & Reiner, A. (1996). Treatment of skin aging with topical estrogens. **Int J Dermatol**, **35**(9), 669-674.
- Shah, M. G. & Maibach, H. I. (2001). Estrogen and skin: An overview. **Am J Clin Dermatol**, **2**(3), 143-150.
- Shai, A., Baran, R. & Maibach, H. I. (2009). **Skin Structure. Handbook of cosmetic skin care** (2nd nd.). Retrieved June 13, 2013, from <http://www.tanyadokteranda.com/kesehatan/2011/10/kerutan-di-wajah-aku-sudah-menua/attachment/skin-anatomy-2/>
- Son, E. D., Lee, J. Y., Lee, S., Kim, M. S., Lee, B. G., Chang, I. S. & Chung, J. H. (2005). Topical application of 17beta-estradiol increases extracellular matrix protein synthesis by stimulating tgf-Beta signaling in aged human skin in vivo. **J Invest Dermatol**, **124**(6), 1149-1161.
- Stevenson, S., Nelson, L. D., Sharpe, D. T. & Thornton, M. J. (2008). 17beta-estradiol regulates the secretion of TGF-beta by cultured human dermal fibroblasts. **J Biomater Sci Polym Ed**, **19**(8), 1097-1109.
- Suntara, A. (1931). **The Remedy pamphlet of kwao krua tuber of luang anusarnsuntarakromkarnphiset**. Chiang Mai: Chiang Mai Upatipongsa.
- Tezuka, T., Qing, J., Saheki, M., Kusuda, S. & Takahashi, M. (1994). Terminal differentiation of facial epidermis of the aged: Immunohistochemical. **Dermatology**, **188**(1), 21-24.
- Thornton, M. J., Taylor, A. H., Mulligan, K., Al-Azzawi, F., Lyon, C. C., O'Driscoll, J. & Messenger, A. G. (2003). Oestrogen receptor beta is the predominant oestrogen receptor in human scalp skin. **Exp Dermatol**, **12**(2), 181-190.
- Uitto J. (1997). Understanding premature skin aging. **Engl J Med**, **337**(20), 1463.
- Uzuka, M., Nakajima, K. & Ohta, S. (1981). Mori YInduction of hyaluronic acid synthetase by estrogen in the mouse skin. **Biochim Biophys Acta**, **673**(4), 387-393.

- Van Neste, D. & Tobin, D. J. (2004). Hair cycle and hair pigmentation: Dynamic interactions and changes associated with aging. **Micron**, **35**(3),193-200.
- Varila, E., Rantala, I., Oikarinen, A., Risteli, J., Reunala, T., Oksanen, H. & Punnonen, R. (1995). The effect of topical oestradiol on skin collagen of postmenopausal women. **Br J Obstet Gynaecol**, **102**(12), 985-989.
- Wolff, K., Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S. & Leffell, D. J. (n.d.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed.). Retrieved June 13, 2013, from <http://www.accessmedicine.com>
- Wong, R. & Rabie, B. (2007). Effect of puerarin on bone formation. **Osteoarthritis ad Cartilage**, **15**(8), 894-899.
- Wulf, H. C., Sandby-Møller, J., Kobayasi, T. & Gniadecki, R. (2004). Skin aging and natural photoprotection. **Micron**, **35**(3), 185-191.



ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....

หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ..... จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงกนกวรรณ สารพัดวิทยา และอาจารย์แพทย์หญิง วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา (THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL 4% PUERRIA MIRIFICA IN THE TREATMENT OF PERIORBITAL WRINKLES)

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับขู่เข็ญ 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 มีสิทธิ์ได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6 ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ แพทย์หญิงกนกวรรณ สารพัดวิทยา หัวหน้าโครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 086-832-2273 แล้ว

ข้อ 7 ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ 8 แพทย์หญิงกนกวรรณ สารพัดวิทยา หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วม โครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการวิจัย
(แพทย์หญิงกนกวรรณ สารพัดวิทยา)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: การศึกษาการศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกวาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

- | | |
|--|------------|
| 1. วัน เดือน ปี ที่เก็บข้อมูล..... | Date |
| 2. เพศ1.ชาย2. หญิง | Sex |
| 3. อายุปี | Age |
| 4. อาชีพ1. ข้าราชการ2. พนักงาน | Occupation |
|3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา | |
|5. กิจการส่วนตัว6. อื่น ๆ | |

- | | | |
|--------------------|--------------------------------|---|
| ประวัติแพ้ยา | ☐ ไม่มี | ☐ มี (โปรดระบุ)..... |
| ประวัติโรคประจำตัว | ☐ ไม่มี | ☐ มี (โปรดระบุ)..... |
| ยาที่ใช้เป็นประจำ | ☐ ไม่มี | ☐ มี (โปรดระบุ)..... |

ประวัติการรักษาบริเวณรอบดวงตา

- ท่านเคยทาครีมหรือเครื่องสำอางบริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่
☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ).....
- ท่านเคยฉีดโบทอกซ์รักษาบริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่
☐ ไม่เคย ☐ เคย (วันที่ฉีดครั้งสุดท้าย).....

3. ท่านเคยใช้เลเซอร์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ).....
(วันที่รักษาครั้งสุดท้าย).....

4. ท่านเคยฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย (โปรดระบุ).....
(วันที่รักษาครั้งสุดท้าย).....

แบบบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ผู้วิจัย

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

แบบฟอร์มประเมินริ้วรอยรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์

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

ตารางที่ ข1 แบบฟอร์มประเมินริ้วรอยรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์ 1

บริเวณของผิวหนัง ที่ทำการประเมินริ้วรอย	Rao-Goldman 5- point Visual scoring scale			
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาด้านขวา				
บริเวณใต้ตาด้านขวา				
บริเวณหางตาด้านซ้าย				
บริเวณใต้ตาด้านซ้าย				

หมายเหตุ. ค่า wrinkle ที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan VC98®

ตารางที่ ข2 แบบฟอร์มประเมินริ้วรอยรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแพทย์ 2

บริเวณของผิวหนัง ที่ทำการวัดค่า wrinkle	ค่า wrinkle จาก Visioscan VC98			
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาด้านขวา				
บริเวณใต้ตาด้านขวา				
บริเวณหางตาด้านซ้าย				
บริเวณใต้ตาด้านซ้าย				

ตารางที่ ข3 แบบฟอร์มค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังจาก Cutometer®

บริเวณของผิวหนัง ที่ทำการวัดความยืดหยุ่น	ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง จาก Cutometer			
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาด้านขวา				
บริเวณใต้ตาด้านขวา				
บริเวณหางตาด้านซ้าย				
บริเวณใต้ตาด้านซ้าย				

ตารางที่ ข4 แบบฟอร์มค่าความขุ่นขึ้นของผิวหนังจาก Corneometer®

บริเวณของผิวหนัง ที่ทำการวัดความขุ่นขึ้น	ค่าความขุ่นขึ้นของผิวหนังจาก Corneometer®			
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
บริเวณหางตาด้านขวา				
บริเวณใต้ตาด้านขวา				
บริเวณหางตาด้านซ้าย				
บริเวณใต้ตาด้านซ้าย				

ตารางที่ ข5 แบบฟอร์มประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์ (Physician Evaluation) สัปดาห์ที่ 4

..... 1. Yes 2. No

Adverse effects	Right Eye			Left Eye		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	Moderate	Severe
Erythema						
Scaling						
Edema						
Echymosis						
Crusting						
Erosions						
Other						

ตารางที่ ข6 แบบฟอร์มประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์ (Physician Evaluation) สัปดาห์ที่ 8

..... 1. Yes 2. No

Adverse effects	Right Eye			Left Eye		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	Moderate	Severe
Erythema						
Scaling						
Edema						
Echymosis						
Crusting						
Erosions						
Other						

ตารางที่ ข7 แบบฟอร์มประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์ (Physician Evaluation) สัปดาห์ที่ 12

..... 1. Yes 2. No

Adverse effects	Right Eye			Left Eye		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	Moderate	Severe
Erythema						
Scaling						
Edema						
Echymosis						
Crusting						
Erosions						
Other						

แบบบันทึกข้อมูลโดยผู้เข้าร่วมวิจัย
แบบประเมินผลข้างเคียง

1. การประเมินผลข้างเคียงโดยผู้ป่วย (สัปดาห์ที่ 4)

..... 1. มี (โปรดระบุวันที่เริ่มมีอาการ)..... 2. ไม่มี

ผลข้างเคียง	รอบดวงตาด้านขวา			รอบดวงตาด้านซ้าย		
	น้อย	ปานกลาง	มาก	น้อย	ปานกลาง	มาก
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
อาการซ้ำ						
ลอก, แห้ง						
อื่น						

2. การประเมินผลข้างเคียงโดยผู้ป่วย (สัปดาห์ที่ 8)

..... 1. มี (โปรดระบุวันที่เริ่มมีอาการ)..... 2. ไม่มี

ผลข้างเคียง	รอบดวงตาด้านขวา			รอบดวงตาด้านซ้าย		
	น้อย	ปานกลาง	มาก	น้อย	ปานกลาง	มาก
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
อาการซ้ำ						
ลอก, แห้ง						
อื่น ๆ						

3. การประเมินผลข้างเคียงโดยผู้ป่วย (สัปดาห์ที่ 12)

..... 1. มี(โปรดระบุวันที่เริ่มมีอาการ)..... 2. ไม่มี

ผลข้างเคียง	รอบดวงตาด้านขวา			รอบดวงตาด้านซ้าย		
	น้อย	ปานกลาง	มาก	น้อย	ปานกลาง	มาก
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
อาการซ้ำ						
ลอก, แห้ง						
อื่น ๆ						

Patients satisfactory score โดยผู้เข้าร่วมวิจัย (สิ้นสุดการวิจัยสัปดาห์ที่ 12)

กำหนดให้

Score = -1 ร้วรอยมากขึ้น

Score = 0 ร้วรอย ไม่เปลี่ยนแปลง

Score = 1 ร้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย

Score = 2 ร้วรอยดีขึ้นปานกลาง

Score = 3 ร้วรอยดีขึ้นมาก

กลุ่ม	Patients satisfactory score				
	-1	0	1	2	3
ร้วรอยบริเวณข้างตาด้านขวา					
ร้วรอยบริเวณใต้ตาด้านขวา					
ร้วรอยบริเวณข้างตาด้านซ้าย					
ร้วรอยบริเวณใต้ตาด้านซ้าย					

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

การวิจัยเรื่อง: การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

เรียน อาสาสมัครทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อศึกษาการศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ชื่อโครงการ

การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดกาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

1. แพทย์หญิง กนกวรรณ สารพัดวิทยา
2. อาจารย์แพทย์หญิง วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ครีมสารสกัดกาวเครือขาวในการรักษาริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา
2. ประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการใช้ครีมสารสกัดกาวเครือขาวในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา
3. ประเมินความพึงพอใจจากการใช้ครีมสารสกัดกาวเครือขาว ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

ประโยชน์ของการวิจัย

1. เป็นทางเลือกใหม่ของครีมทาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาที่มีประสิทธิภาพดี, ผลข้างเคียงน้อย, ผู้ใช้มีความพึงพอใจและมีราคาถูก เมื่อเทียบกับครีมทาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาที่มีอยู่ในปัจจุบัน
2. เป็นการช่วยพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรกาวเครือขาวของไทย
3. สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา

1. อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยรอบตาอยู่ในระดับ II-V (Rao-Goldman 5 point Visual Scoring Scale)
2. อายุระหว่าง 30-60 ปี
3. ไม่ใช้ครีมบำรุงผิวอื่นใดที่บริเวณรอบดวงตานอกเหนือจากครีมที่ได้รับในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา
4. สามารถติดตามผลการรักษาตามระยะเวลาที่กำหนดไว้
5. ผู้เข้าร่วมการศึกษาลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์ในการคัดเลือกละออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์และอยู่ระหว่างการให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีผิวหนังอักเสบ หรือผิวหนังอักเสบระดับความรุนแรงปานกลางถึงมากบริเวณใบหน้าในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา
3. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วย Photo rejuvenation (LASER, IPL), Microdermaabrasion, Iontophoresis, Phonophoresis เป็นต้น ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้ที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน(Botox)บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 12 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
5. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยสารเติมเต็ม (filler) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 18 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
6. ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่มวิตามิน เช่น Vitamin C, E หรือ สารต้านอนุมูลอิสระใด ๆ ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
7. ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Retinoids เป็นประจำภายใน 12 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
8. ผู้ที่ใช้ยาทาในกลุ่ม AHA, BHA, ครีมที่มีส่วนผสมของ Vitamin A, C, E เป็นประจำภายใน 2 สัปดาห์ หรือผู้ใช้ยาทาในกลุ่ม Retinoids เป็นประจำภายใน 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา
9. ผู้มีประวัติการสูบบุหรี่เป็นประจำ หรือ ผู้ที่มีกิจวัตรประจำวัน หรืองานอดิเรกที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัด เป็นเวลานานหลายชั่วโมงต่อวัน

10. มีโรคประจำตัวเป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งมดลูก และมะเร็งรังไข่

เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา(Discontinuation Criteria)

1. ผู้เข้าร่วมการศึกษาต้องการออกจากการศึกษา
2. ผู้เข้าร่วมการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา
3. ผู้เข้าร่วมการรับการรักษาหรือรอบดวงตาด้วยวิธีอื่นนอกเหนือจากผู้วิจัยจัดให้

วิธีการศึกษา

รื้อรอยบริเวณรอบดวงตาเป็นสัญญาณบ่งบอกถึงความชราบนใบหน้า ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น มีการบางตัวของชั้นหนังกำพร้า การสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินในชั้นหนังแท้ลดลง ทำให้เกิดริ้วรอยและความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง ซึ่งในเพศหญิงอีกปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องคือการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนซึ่งเป็นฮอร์โมนเพศหญิงชนิดหนึ่งซึ่งลดการสร้างลงตามอายุ

การรักษาในโครงการนี้อยู่ในรูปแบบการใช้ยาทาบริเวณรอบดวงตาซึ่งกาวเครือขาวมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งจะช่วยให้ลดริ้วรอยบริเวณผิวหนังได้

ในงานวิจัยนี้จะแบ่งใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 ด้าน คือ ด้านที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีสารสกัดกาวเครือขาว และ ด้านที่ 2 ใช้เป็นครีมที่มีส่วนประกอบทุกชนิดเหมือนด้านที่ 1 ยกเว้นสารสกัดกาวเครือขาว การเลือกด้านในการทาครีมจะกำหนดแบบสุ่มโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์หลังจากที่แบ่งกลุ่มแล้ว

ใบหน้าด้านที่ 1 ทาครีมที่มีสารสกัดกาวเครือขาวบริเวณรอบดวงตาตามตำแหน่งที่กำหนดให้ เข้า-เย็น

ใบหน้าด้านที่ 2 ทาครีมที่ไม่มีสารสกัดกาวเครือขาวบริเวณรอบดวงตาตามตำแหน่งที่กำหนดให้ เข้า-เย็น

นอกจากนี้ท่านจะได้รับสารกันแดดชนิดออกฤทธิ์ป้องกันกว้าง(physical sunscreen SPF 50,PA++) สำหรับทาตอนเช้าก่อนออกจากบ้าน และครีมล้างหน้าสูตรอ่อนโยนล้างเข้า-เย็น

โดยระยะเวลาในการติดตามการรักษาทุก 4 สัปดาห์ หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับวิธีการศึกษาวิจัย แพทย์จะแจ้งให้ท่านทราบและยินดีตอบคำถามต่าง ๆ ที่ท่านสงสัยโดยละเอียด หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับครีมกันแดด สบู่เหลวล้างหน้า และ การรักษา รื้อรอย โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้นตลอดการวิจัย
2. ท่านต้องเข้ามารับการรักษาและตรวจติดตาม ตามที่แพทย์นัดทุกครั้ง

3. กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้นจนกว่าผลข้างเคียงจะดีขึ้น

4. ในกรณีที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยจนครบระยะเวลาที่กำหนดแต่รีวรอยยังไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง จะได้รับการพิจารณาจากแพทย์ในการให้ผลิตภัณฑ์รักษาที่รีวรอยที่เหมาะสมเป็นราย ๆ ไป โดยท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมเป็นเวลา 3 เดือน

5. หลังให้การรักษาแล้ว แพทย์จะให้ใบประเมินผลการรักษากับท่าน ท่านกรุณากรอกใบประเมินตามความเป็นจริง เพื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะได้นำไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

6. ข้อมูลต่าง ๆ ของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลที่ได้สรุปผลหลังเสร็จสิ้นโครงการวิจัยเท่านั้น

7. การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลส่วนบุคคลต่าง ๆ จะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์และไม่มีการเผยแพร่สู่สาธารณชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่าน



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวกนกวรรณ สารพัควิทยา
วัน เดือน ปีเกิด	7 ธันวาคม 2524
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	99/678 หมู่บ้านสีวลีสุวรรณภูมิ บางพลีใหญ่ บางพลี สมุทรปราการ 10540
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
ประวัติการทำงาน	
2552-2553	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลบางพลี สมุทรปราการ
2551-2552	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลครบุรี นครราชสีมา
2549-2550	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ปราจีนบุรี