

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบบครึ่งใบหน้ากับประสิทธิผลของการทาครีม 0.5 %เปลือกทับทิม
 เทียบกับการทาครีม 0.02% เทรติโนอินในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในคนไทย
 A Randomized Split-Face Double Blind Control Trial Of The Efficacy Of Tropical 0.5%
 Pomegranate Peel Cream Versus Topical 0.02% Tretinoin Cream On The Treatment Of
 Periorbital Wrinkle In The Thai People

นางสาว เสาวลักษณ์ ศรีนาค

Karo_blackgirl@hotmail.com

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชา วิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

อาจารย์ที่ปรึกษา: ดร อาริยา สาริกะภูติ

อีเมล: yuiariya@gmail.com

สำนักวิชา วิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

สกัดจากทับทิม นั้น ได้มีผู้ทำการศึกษามากมาย ในเรื่องของการลดริ้วรอย สารสกัดที่ได้จากทับทิมมีคุณสมบัติในเรื่องการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ประเมินประสิทธิผลในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาจากการทา สารสกัด 0.5 % เปลือกทับทิมเปรียบเทียบกับ การทา 0.02 % เทรติโนอิน และเพื่อศึกษาถึงความพึงพอใจ รวมถึงอาการอื่นไม่พึงประสงค์ภายหลังการรักษา ประโยชน์ของของสารของการต่อต้านอนุมูลอิสระ กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสติน และเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติโดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่สำหรับการรักษา ริ้วรอย

ผลการศึกษา : พบว่าในกลุ่มที่ทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5% มีค่า ริ้วรอยลดลง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อประเมินทางคลินิกพบว่า ริ้วรอยลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับ ทา 0.02 % เทรติโนอิน ซึ่งอาสาสมัครมีความพึงพอใจใกล้เคียงกัน แต่พิจารณาเป็นรายสัปดาห์พบว่า ครีมสารสกัดจากเปลือก

ทับทิม 0.5% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ไม่พบ ผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นใด แต่ยา 0.02 % เทรติโนอิน มีผลข้างเคียงหลังการใช้ยา โดยมีอาการผื่นแดงขึ้นบริเวณที่ทา

โดยสรุป การทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5% เป็นทางเลือกหนึ่งที่ได้ผลดีในการรักษา ริ้วรอย และ ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใด ๆ ในการรักษา โดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่ในการรักษา ริ้วรอย ทำให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตในประเทศอย่างมีคุณภาพ และไม่มีผลข้างเคียงหลังการใช้รักษา ริ้วรอย

คำสำคัญ : ริ้วรอย / สารสกัดจากเปลือกทับทิม

This present study aimed to determine and compare the efficacy of gel formulation of 0.5% pomegranate extract with 0.02% tretinoin for treatment of under eye wrinkles. It also proposed to study the potential activity of the extracts and their undesirable effects after treatment. Previous studies reported that retinoid is one of the most popular and well-documented drug in the treatment of the most common side effects are skin irritation , desquamation and redness. As a result ,there are numerous researches regarding topical wrinkle treatment with varieties of natural products . Among plant extract , pomegranate peel extract shows the ability to be an antioxidant agent. Moreover , the pomegranate peel extract contains a major chemical constituent called ellagic acid that stimulates collagen and elastin synthesis while inhibits the major collagen and elastin degrading enzyme in skin.

The results showed that the group which was applied with the gel formulations of 0.5% pomegranate and 0.02% tretinoin showed a significant reduction of the eye wrinkles within 4 weeks. The clinical evaluation demonstrated that these gel formulations gave the similar satisfaction score. Anyway, an average value indicated that the volunteers satisfied a gel of 0.5% pomegranate more than a gel of 0.02% tretinoin . Moreover, serious side effects in the gel of 0.5 % pomegranate formulations were not found in this study but 0.02% of the tretinoin have side effects after administration.

Conclusion : Topical 0.5% pomegranate peel extract has been proven to be one of the effective treatment for facial wrinkle .

Keywords : Wrinkle / Pomegranate peel extract / Ellagic acid /tretinoin

ปัจจุบันเราสามารถสังเกตความแก่ชราของมนุษย์เราได้จากริ้วรอยซึ่งเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นและไม่พึงปรารถนา เนื่องมาจากสาเหตุการเสื่อมสภาพของผิวหนัง (Cundiff&Toriumi Kim, 2001)ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้กับทุกคน ริ้วรอยนั้นเป็นตัวบอกความชราได้อย่างชัดเจน ปัญหา ริ้วรอยเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นได้กับทุกคน เนื่องจากมลภาวะต่างๆที่เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน

ความชราของผิวหนังเป็นต้นเหตุที่ทำให้เกิดรอยย่นและ ริ้วรอยของผิวหนังทั้งที่ใบหน้าและตามลำตัว ริ้วรอยบนใบหน้าส่วนมากจะเกิดบริเวณ รอบดวงตา , หน้าผาก , หว่างคิ้ว และรอบปาก การเกิด ริ้วรอยรอบดวงตาเป็นสัญญาณแสดงแรกที่บ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง ซึ่งก่อให้เกิดความวิตกกังวลในเรื่องของบุคลิกภาพของแต่ละคนเป็นอย่างมาก

องค์ประกอบ 3 ประการที่ทำให้ผิวหนังชราภาพคือ ชั้นใต้ผิวหนังผ่อตัวลงเพราะคอลลาเจนสูญเสีย เส้นใยอีลาสติน เสื่อมสภาพ และการสูญเสีย น้ำ ซึ่งเกิดจากปัจจัยหลักที่สำคัญสองปัจจัยที่ทำให้เกิดความชราของผิวหนัง คือ

1. ปัจจัยภายใน (Intrinsic aging or Chronological aging) เช่น อายุ เชื้อชาติ ฮอร์โมน กรรมพันธุ์ซึ่งปัจจัยดังกล่าว ไม่สามารถควบคุมการเกิดได้เป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ
2. ปัจจัยภายนอก (Extrinsic factor) เช่น การสูบบุหรี่ คิมเหล้า อากาศ รังสียูวี มลภาวะต่างๆ เป็นความเสี่ยงที่เกิดจากพฤติกรรมของแต่ละบุคคลและสิ่งแวดล้อม ซึ่งปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันและควบคุมไม่ให้ เป็นสาเหตุของการเกิด ริ้วรอยได้ (Aging skin , 2551 ; Year & Gilchart , 2003 a; ปรียา กุลละวณิช , 2553)

ปัจจุบันมีการคิดค้นวิธีต่างๆในการลด ริ้วรอยมากมายหลายวิธีเพื่อความเหมาะสมในแต่ละคน การรักษาริ้วรอยนั้นเริ่มตั้งแต่ การป้องกัน การทาครีม การใช้ยาฉีด การใช้แสงเลเซอร์ การผ่าตัด เป็นต้น ซึ่งแต่ละวิธีนั้น จะให้ประสิทธิภาพในการรักษาแตกต่างกันออกไป การผ่าตัดเป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุด แต่ยังมีความเสี่ยงในการเกิดผลแทรกซ้อนจากการรักษา และค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูง โดยในปัจจุบันการรักษาโดยการทายา จึงเป็นทางเลือกที่ดีอีกทางในการรักษาริ้วรอย ยาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ tretinoin (FDA) ซึ่งคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริการับรองว่าประสิทธิภาพในการลด ริ้วรอยโดยใช้ความเข้มข้นคือ 0.02% และ 0.05% โดยเริ่มจะสังเกตว่า ริ้วรอยเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 4-8 ของการรักษา (Kligman & Draeos, 2004; Nyirady et al., 2001) ซึ่งยาในกลุ่ม tretinoin นี้สามารถฟื้นฟูระดับคอลลาเจนที่ลดลงจากการโดนทำลายโดยแสงแดดได้ (Griffith set al., 1995) จึงมีการนำยาทา tretinoin มาใช้ในการรักษาริ้วรอย

Nyirady และคณะ (Nyirady et al., 2001) ได้ทำการศึกษาพบว่า 0.02% Tretinoin สามารถลด ริ้วรอยที่เกิดจาก photoaging ในระดับกลางถึงระดับรุนแรงเช่น ริ้วรอยชนิด finewrinkling , coarse

wrinkling โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนมากสามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้และ FDA ด้รับรองว่า 0.02% tretinoin เป็นมาตรฐานในการรักษาริ้วรอยในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตาม ยาTretinoinถ้าใช้ใน ความเข้มข้นสูงๆอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายประการ เช่น การระคายเคือง เมื่อทาครอบดวงตา ผื่น ผิวลอก ผิวแดง ระคายเคือง ผิวแห้ง และแสบเมื่อถูกแดด

เนื่องจากวิธีทายานั้นมีค่าใช้จ่ายไม่สูงมากเมื่อเทียบกับการผ่าตัด ยาทาประเภทกรดวิตามินเอ ซึ่งเป็นยามารักษา ริ้วรอยที่ได้รับการนิยมนำมาใช้ในปัจจุบัน การลอกผิว การทากรดผลไม้ Alpha Hydroxy Acid (AHA) การฉีด Botox เพื่อลดริ้วรอยจากการทำงานของกล้ามเนื้อ การฉีดสารเสริมเติมเต็ม และการใช้เลเซอร์ต่างๆ ซึ่งยังไม่มีวิธีที่ยังไม่มีวิธีการรักษาที่ดีที่สุดในการรักษา ริ้วรอย คือมี ประสิทธิภาพสูง ผลข้างเคียงต่ำ ดังนั้นนักวิจัยจึงมีความพยายามที่จะพัฒนาชนิดใหม่ที่ใช้ในการ รักษา ริ้วรอยที่มีประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงน้อยและเห็นผลมากที่สุด (ปรียา กุลละวณิชย์ , 2553 ;Year & Gilchart , 2003 ;)

ได้มีการศึกษาเรื่องการรักษา ริ้วรอยโดยใช้กรดวิตามินเอมาเป็นเวลามากกว่า 20 ปี ซึ่งปัจจุบัน กรดวิตามินเอ ชนิดทา ได้ถือเป็วิธีรักษาที่ได้ผลดีและใช้เป็นกลุ่มยามาตรฐานหลักในการ รักษา ริ้วรอย แต่อย่างไรก็ตามการใช้กรดวิตามินเอ มีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ เช่น อาการผิวแห้ง ผิวแดง และผิวลอก อาจเป็นสาเหตุให้ผู้บริโภคหยุดการใช้ยา หรือ อาจใช้ไม่ได้ ต่อเนื่องทำให้การรักษาไม่ดีเท่าที่

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า การรักษา ริ้วรอยนั้นสามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีก็มี ทั้งข้อดี และข้อเสียแตกต่างกันออกไป ในปัจจุบันยังไม่พบวิธีที่ดีที่สุดในการรักษา ริ้วรอยที่เป็น มาตรฐาน จึงมีการคิดค้นนำสารสกัดจากธรรมชาติมาใช้ในการรักษา ริ้วรอย เนื่องจากสารสกัดจาก ธรรมชาติมีผลข้างเคียงน้อย เช่น การใช้สารที่มีคุณสมบัติต้านสารอนุมูลอิสระที่สกัดจากพืชที่มี ผลข้างเคียงน้อย (Pinne1 , 2003) และพืชที่ได้รับการสนใจมากตัวหนึ่งนั่นก็คือ ทับทิม

ต้นทับทิมมีลักษณะโดยเฉลี่ยสูง 12-16 ฟุต แดกแขนงให้กิ่งก้านมากมาย มีอายุยืนยาว ใบ ของต้นทับทิมมีลักษณะมันวาว รูปร่างเหมือนปลายหอก (Lance-shaped) ลำต้นมีสีเทา ดอกมีขนาด ใหญ่ และมีหลายสี เช่น สีขาว สีแดง ผลของทับทิมมีรูปร่างกลมมีสีแดงเข้ม ผิวมัน มีสีแดงเข้ม อาจ มีขนาดใหญ่อถึง 5 นิ้ว ในผลมีเมล็ดจำนวนมาก พบมากในแถบเมดิเตอร์เรเนียน อินเดีย แอฟริกา เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และในรัฐออริโซนา แคลิฟอร์เนียร์ ของอเมริกา (สารานุกรมเสรี , 2552)มี สารที่สำคัญ คือ กรดเอลลาจิกที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งกรดตัวนี้จะพบได้ในถั่ว และผลไม้บางชนิด เช่น ทับทิม ราสเบอร์รี่ สตรอเบอร์รี่ องุ่น walnut เป็นต้น

ประโยชน์ของสารสกัดจากทับทิมที่มีผลต่อผิวแห้งนั้น ได้มีผู้สนใจทำการศึกษามากมายใน เรื่องของการลดริ้วรอยโดยมีการศึกษาหนึ่งซึ่งทำการทดลองในปี 2005 พบว่าสารสกัดที่ได้จากส่วน

เปลือกทับทิม กระตุ้นการสังเคราะห์ Type 1 procollagenยับยั้งการสร้างเอนไซม์ Matrix Metalloproteinase-1 ที่สร้างจาก Fibroblast .ในผิวหนังชั้น Dermis รวมไปถึงกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ Fibroblast มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการฟื้นฟูโครงสร้างของผิวหนังและลดการทำลาย Dermal matrix ที่เป็นผลมาจากความชราของผิวหนัง (Aslam , Lansky &Varani, 2006)

นอกจากนี้สารสกัดจากทับทิมซึ่งพบว่า มีสารจำพวก Polyphenol อยู่เป็นปริมาณมากนั้น มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระ โดยไปยับยั้งการทำลายเซลล์ของสาร Superoxide , Hydrogenperoxide , Hydroxyl radical และ Nitric Oxide (Hsu , Skover& Goldman , 2007)

Ellagic acid จัดเป็นสารจำพวก Polyphenol พบเป็นองค์ประกอบหลักในส่วนเปลือกทับทิม ซึ่งนอกจากพบว่ามีฤทธิ์ในการต่อต้านความชราของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยภายนอก เนื่องจากเป็นสารต้านอนุมูลอิสระแล้วยังสามารถยับยั้งความชราของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยภายใน โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ย่อยสลายอีลาสติน กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ กระตุ้นให้เกิดภาวะ Elastogenesis การป้องกันเส้นใยอีลาสตินที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่จากการถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ก่อนเวลาอันควร โดยจะไปจับกับเส้นใยอีลาสติน นอกจากนี้ยังทำให้เอนไซม์หลักที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลายอีลาสติน ไม่สามารถทำงานได้ (Jimenez , Mitts & Liu, 2006)

มีงานวิจัยในปี ค.ศ 2007 ของเจสสิก้า และคณะ ได้ทำการศึกษาประเมินประสิทธิภาพของการทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระที่สกัดจากทับทิม ชาขาว ชาเขียว และมะม่วง โดยเปรียบเทียบกับยาหลอก ทำการศึกษาในผู้หญิงอายุระหว่าง 35-60 ปี จำนวน 20 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้าและมีริ้วรอยที่ประเมินจาก Rao-Glodman Wrinkle Scale มากกว่า 2 คะแนนขึ้นไป โดยให้ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระและยาหลอกอย่างละครึ่งหน้า วันละ 2 ครั้ง ตอนเช้าและตอนเย็น เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ ผลการมีริ้วรอยบนใบหน้า และมีผิวหนังที่เนียนเรียบขึ้น ริ้วรอยลดลงเมื่อเทียบกับด้านที่ทาหลอกเช่นกัน นอกจากนี้เมื่อประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการยังพบว่าพึงพอใจในใบหน้าด้านที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมากกว่าด้านที่ทาหลอก ต่อมามีการวิจัยโดยนำครีมที่มีสารสกัดเปลือกทับทิมที่ความเข้มข้น 0.5 % มาทำการวิจัยเปรียบเทียบกับยาหลอก ผลการวิจัยของอาสาสมัครพบว่าสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5 % ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 และทำให้อาสาสมัครพึงพอใจมาก(Hsu, Skover& Goldman, 2007)

จากคุณสมบัติของเปลือกทับทิม และงานวิจัยเกี่ยวกับสารสกัดในเปลือกทับทิม ผู้วิจัยจึงศึกษา ว่าการนำสารสกัดเปลือกทับทิม 0.5 % ที่ได้มาตรฐานมาเทียบกับสารมาตรฐานในการลดริ้วรอย น่าจะช่วยเพิ่มรายละเอียดของผลไม้ตัวนี้ได้ดียิ่งขึ้น และจากการวิจัยพบว่า ปริมาณความเข้มข้น

ในระดับนี้ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่ออาสาสมัครค่อนข้างน้อย สามารถใช้ได้ต่อเนื่องทำให้รักษาได้สมบูรณ์

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อทดสอบประสิทธิผลในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาจากการทาครีมสารสกัด 0.5 % เปลือกทับทิมเปรียบเทียบกับกรทายา 0.02 % tretinoin
2. เพื่อประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาทั้งสองวิธี

วิธีการวิจัย

ประชากร/กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยรอบตาหน้าผากหรือระหว่างคิ้วอยู่ในระดับ I-IV (wrinkle assessmentscale) ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานครที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดเลือก อายุระหว่าง 30-50 ปี จำนวน 27 คน โดยมีขั้นตอนการดำเนินงาน ดังนี้

1. คัดกรองอาสาสมัครตามข้อกำหนด
2. อธิบายวัตถุประสงค์ขั้นตอนการวิจัยวิธีการศึกษาและประโยชน์ที่คาดว่าจะ

ได้รับแก่ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน

3. แพทย์ผู้วิจัยทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยทดสอบอาการแพ้ของสารที่นำมาวิจัย โดยทาครีมที่มีสารสกัด

เปลือกทับทิม และ ครีม 0.02 % Tretinoin ปริมาณประมาณ 0.25 กรัม ที่ต้องแขนของอาสาสมัครบนพื้นที่ขนาด 3x3 ตารางเซนติเมตร ทิ้งให้แห้งแล้วปิดทับบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์ด้วยฝ้ายก๊อชและพลาสติกอ็อกซิเจน เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง โดยไม่ล้างครีมออก แล้วประเมินการแพ้โดยสังเกตลักษณะผิวหนังด้วยตาเปล่าเป็นเวลา 30 นาที หลังจากแกะฝ้ายก๊อชออก

- 5.อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว และทำเวชระเบียนผู้ป่วย
6. ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

(informconsent ICH GCP 4.8.10)

7. อธิบายผู้ป่วยให้หยุดยาใช้ยาทาครอบดวงตาทุกชนิด 1 สัปดาห์ก่อนวันนัด ตอนเช้าให้ล้างหน้าด้วยน้ำเปล่า ก่อนที่จะทำการวัดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา
8. ประเมินระดับริ้วรอยบริเวณใบหน้า (Rao-Goldman 5-point visual scoring

scale) โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยผู้เข้าร่วมวิจัยร่วมกันบันทึกอาการที่เกิดขึ้นหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และแจ้งให้ผู้วิจัยทราบทันที ซึ่งแพทย์และผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะไม่ทราบว่า ขวดใด คือ ครีมที่มีสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม หรือ ครีม 0.02% tretinoin

9. อธิบายบริเวณที่ทำให้บริเวณที่ให้ผู้เข้ารับการรักษาครีมตามที่กำหนด รวมถึงวิธีการทาครีมโดยรอบตาด้านขวาใช้มือขวาในการทาครีม ส่วนรอบตาด้านซ้ายใช้มือซ้ายในการทาครีม

10. แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยกล้องดิจิทัล Samsung NX 1001 โดยถ่ายก่อนเริ่มการวิจัย เมื่อครบ 4,8 และ 12 สัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ครีม

11. ผู้เข้าร่วมวิจัย รับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา จากนั้นจะติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12

การเก็บรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้วัดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์โดยบันทึกเป็น

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ ที่อยู่ สถานภาพสมรส ประวัติการรักษา ริ้วรอย ประวัติ โรคประจำตัว เป็นต้น
2. ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale
3. ค่าที่วัดได้จากเครื่องมือ Visioscan®VC98
4. ความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย
5. จากภาพถ่าย โดยทำการถ่ายภาพบริเวณใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัยทุกครั้งที่มาวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของ ค่าริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินโดยเครื่อง visioscan ภายในกลุ่มเดียวกันที่รักษาด้วยสารสกัดจาก 0.5% เปลือกทับทิม กับ ยาทา 0.02% เตรีติโนอิน

2. เปรียบเทียบ ผลการรักษาแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม กับยาทา 0.02% เตรีติโนอิน โดยการเปรียบเทียบข้อมูล ค่าริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan

3. เปรียบเทียบ ผลการรักษาแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ในกลุ่มที่รักษาด้วยสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม โดยการเปรียบเทียบข้อมูล ค่าริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscan

4 เปรียบเทียบ ผลการรักษาแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ในกลุ่มที่รักษาด้วย สารสกัดจาก 0.5% เปลือกทับทิม โดยการเปรียบเทียบข้อมูล ค่ารีวรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วย เครื่อง visioscan

5 เปรียบเทียบร้อยละความพึงพอใจระหว่างผลการรักษาของอาสาสมัครระหว่าง สารสกัดจาก 0.5%เปลือกทับทิม และ ยาทา 0.02% เตรีดิโนอิน

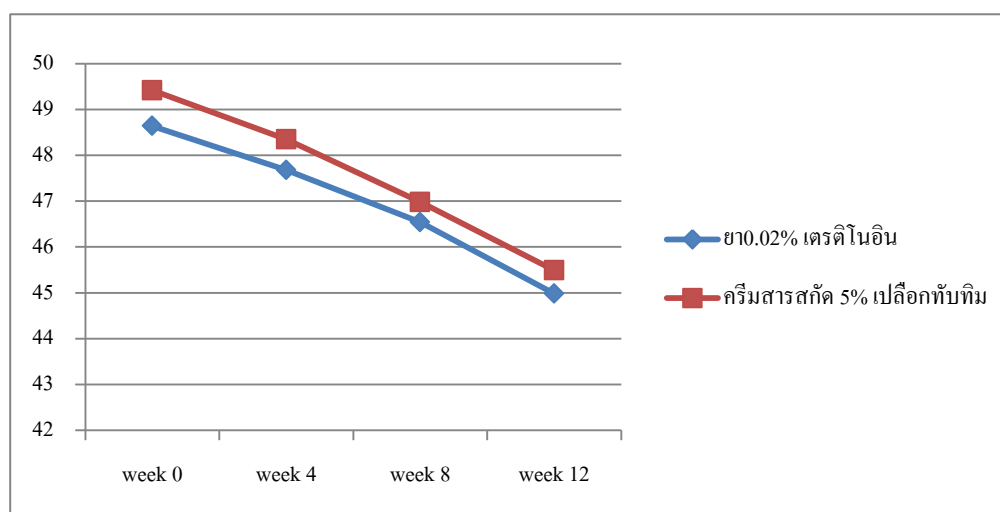
ผลการวิจัย

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบของค่า Wrinkle บริเวณใต้ดวงตาและหางตา ด้านที่ทา ยา 0.02% เตรีดิโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม ในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ,สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ด้วยการทดสอบ Paired t-test มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Wrinkle บริเวณใต้ดวงตาในด้าน ที่ทา ยา 0.02% เตรีดิโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ยา 0.02% เตรีดิโนอิน	ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม	p-value
ก่อนการรักษา	48.64±6.13	49.42±5.14	0.06
สัปดาห์ที่ 4	47.68±6.09	48.35±5.12	0.08
สัปดาห์ที่ 8	46.54±5.99	46.98±5.09	0.24
สัปดาห์ที่ 12	44.98±5.93	45.50±5.04	0.23

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4 , สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างยา 0.02% เตรีดิโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 1 wrinkle เปรียบเทียบการใช้ยา 0.02% เทรติโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม บริเวณใต้ดวงตา ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ในทั้ง 2 กลุ่มวิจัย

ตารางที่ 2 ข้อมูลการวิเคราะห์เชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ wrinkle บริเวณใต้ดวงตาในด้านที่ทาครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม กับ ด้านที่ทายา 0.02% เทรติโนอิน ในช่วงเวลาก่อนการรักษา กับ สัปดาห์ที่ 12

กลุ่ม	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 12	p-value
ยา 0.02% เทรติโนอิน	48.64±6.13	44.98±5.93	< 0.05
ครีม 0.5% เปลือกทับทิม	49.42±5.14	45.50±5.04	< 0.05

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็น Rao-goldman wrinkle assessment scale ก่อนการรักษา กับ สัปดาห์ที่ 12 บริเวณใต้ดวงตาในด้านที่ทายา 0.02% เทรติโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม ที่พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Wrinkle บริเวณหางตาในด้านที่ทายา 0.02% เทรติโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม ในช่วงเวลาต่าง ๆ (n= 27)

ระยะเวลาที่ทำการวัด	ยา 0.02% เทรติโนอิน	ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม	p-value
ก่อนการรักษา	48.98±4.43	49.44±4.56	0.67
สัปดาห์ที่ 4	47.18±4.39	48.26±4.29	0.29
สัปดาห์ที่ 8	46.09±4.33	46.94±4.20	0.38

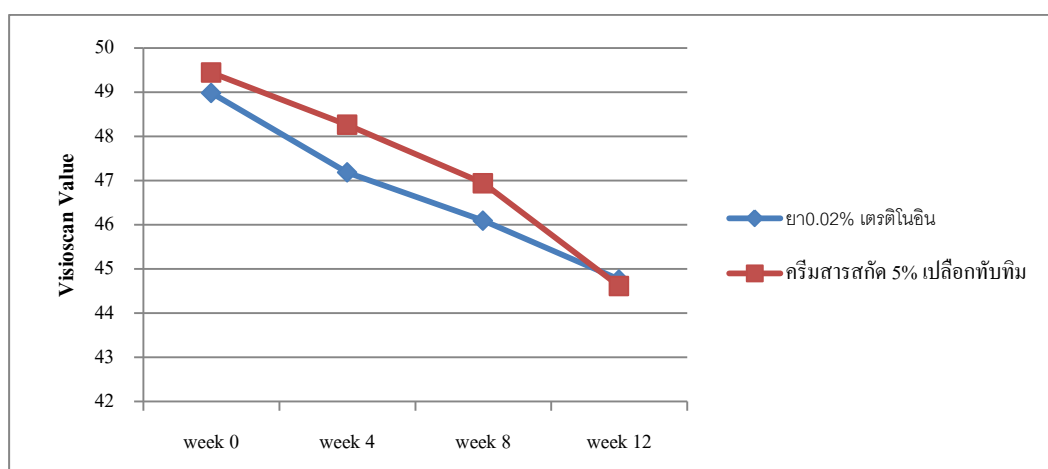
สัปดาห์ที่ 12

44.76±4.29

44.61±4.18

0.87

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างยา 0.02% เทรติโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 2 wrinkle เปรียบเทียบการใช้ยา 0.02% เทรติโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม บริเวณใต้ดวงตา ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ในทั้ง 2 กลุ่มวิจัย

ตารางที่ 4 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Wrinkle บริเวณหางตาในด้านที่ ทายา 0.02% เทรติโนอิน กับ ครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิม ในช่วงเวลาต่าง ๆ (n= 27)

กลุ่ม	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 12	p-value
ยา 0.02% เทรติโนอิน	48.64±6.14	44.98±5.93	<0.05
ครีม 0.5% เปลือกทับทิม	49.42±5.14	45.50±5.04	<0.05

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นค่าเฉลี่ย wrinkle บริเวณหางตา ด้านที่ทาครีมสารสกัด 0.5% เปลือกทับทิมเปรียบเทียบกับ ด้านที่ทายา 0.02% เทรติโนอิน ก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 12 พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

การวิจัยเป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (Experimental Study) ลักษณะเป็น Randomized double-blind control Trial ใช้กลุ่มตัวอย่าง 25 คน ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเป็นอาสาสมัครผู้หญิงที่มีริ้วรอยรอบตาหน้าผากหรือระหว่างคิ้วอยู่ในระดับ I-IV อายุ 30-50 ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัย รับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา จากนั้นจะติดตามผลการรักษาใน สัปดาห์ที่ 4,8,12 ประเมิน Rao-Goldman 5 point Visual Scoring Scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย วัดค่า Wrinkle ด้วยเครื่อง Visioscan VC 98 (ที่บริเวณผิวหนังรอบดวงตาทั้งสองข้างโดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้ง ในตำแหน่งเดียวกัน และหาค่าเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง ซึ่งการทดลองนั้น พบว่า ครีมสารสกัด 0.5 % เปลือกทับทิม และการยา 0.02 % เทรติโนอิน สามารถลดริ้วรอยบนใบหน้าได้เมื่อทาอย่างต่อเนื่องนาน 12 สัปดาห์ โดยเริ่มเห็นผลตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการ ทายา และผลชัดเจนขึ้นเมื่อทายนานขึ้น แต่การทายา 0.02 % เทรติโนอินมีผลข้างเคียงหลังการใช้ คือ มีอาการผื่นแดงขึ้นสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการที่ใบหน้าบอบบาง แพ้ง่าย ดังนั้นผลการศึกษานี้ แสดงให้เห็นทางใหม่ในการรักษาความชราของผิวหนังที่ใช้ครีมสารสกัด 0.5 % เปลือกทับทิม เป็น ทางเลือกที่ปลอดภัย ไม่แพ้ง่ายในการรักษา ริ้วรอยของผิวหนังได้ ซึ่งสอดคล้องกับมีงานวิจัยในปี ค.ศ.2007 ของเจสสิก้า และคณะ ได้ทำการศึกษาประเมินประสิทธิภาพของการทาครีมส่วนผสม ของสารต้านอนุมูลอิสระที่สกัดจากทับทิม ชาขาว ชาเขียว และมะม่วง โดยเปรียบเทียบกับยาหลอก ทำการศึกษาในผู้หญิงอายุระหว่าง 35-60 ปี จำนวน 20 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณใบหน้าและมีริ้วรอยที่ ประเมินจาก Rao-Glodman Wrinkle Scale มากกว่า 2 คะแนนขึ้นไป โดยให้ทาครีมส่วนผสมของ สารต้านอนุมูลอิสระและยาหลอกอย่างละครึ่งหน้า วันละ 2 ครั้ง ตอนเช้าและตอนเย็น เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ ผลการมีริ้วรอยบนเล็กน้อย และมีผิวหนังที่เนียนเรียบขึ้น ริ้วรอยลดลงเมื่อเทียบกับด้านที่ ทายาหลอกเช่นกัน นอกจากนี้เมื่อประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการยังพบว่าพึงพอใจใน ใบหน้าด้านที่ทาครีมส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระมากกว่าด้านที่ทายาหลอก ต่อมามีการวิจัย โดยนำครีมที่มีสารสกัดเปลือกทับทิมที่ความเข้มข้น 0.5 % มาทำการวิจัยเปรียบเทียบกับยาหลอก ผลการวิจัยของอาสาสมัครพบว่าสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5 % ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ สัปดาห์ที่ 8 และทำให้อาสาสมัครพึงพอใจมาก(Hsu, Skover& Goldman, 2007)

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5% ในระยะยาวขึ้น เพื่อศึกษาว่า ครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5% สามารถลดระดับริ้วรอยบนบริเวณใต้ดวงตาและหางตาได้ยาวนานเพียงใด

2.ควรมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% โดยใช้ผู้เข้าร่วมโครงการจำนวนมากขึ้น

3.ควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยของครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 0.5% ในเชิงลึก โดยการเครื่องมือในระดับการใช้กล้องจุลทรรศน์ในการประกอบการวัดค่าระดับริ้วรอย เพื่อนำมาซึ่งความรู้ความเข้าใจในผลลัพธ์ที่ได้จากการรักษา ริ้วรอยด้วยสารสกัดจากธรรมชาติ

รายการอ้างอิง

- ภวิตราภา โอภาประสิด. (2553) .*การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากเปลือกทับทิม 5% ในการรักษา ริ้วรอยบนใบหน้า*. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย สาขาจิตวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง , เชียงราย
- กนกวรรณ สารพัดวิทยา . (2555). การศึกษาประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดควาวเครือขาว 4% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง , เชียงราย
- ปรียา กุลละวณิชย์. (2553) . *ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน*.กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพับลิชชิง
- Angel, P., Szabowski, A. &Schorpp-Kistner, M. (2001). Function and regulation of AP-1
- Bailin, P. L. &Bailin, M. D. (1998). Collagen implantation: clinical applications and lesion selection. *J DermatolSurgOncol*, 14(Suppl 1), 21-26.
- Halachmi, S., Yaar, M. & Gilcrest, B. A (2005). Advance in skin aging/photoaging: Yaar, M. & Gilcrest, B. A. (2001). Skin aging: Postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *ClinGeriatr Med*, 17(4), 617-630
- Kang, S., Fisher, G. J. & Voorhees, J. J. (1997). Photoaging and topical tretinoin: therapy, pathogenesis, and prevention. *Arch Dermatol*, 133(10), 1280-1284.

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.

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 ObstetGynaecol*, 102(12), 985-989.

