

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิภาพของเซรั่ม 5% ไบบัวบกเทียบกับเซรั่ม 7% ไบบัวบกในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา

A Double-Blind Randomized Split-Face Controlled Trial of The Efficacy of 5% Centella Asiatica Serum Versus 7% Centella Asiatica Serum on The Treatment of Periorbital Wrinkles

ธนธรณ์ ธีรจรัสเสวก

thanatorn_7@hotmail.com

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

เกตุชกร ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์

karnt.won@mfu.ac.th

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันปัญหา ริ้วรอยถือเป็นสิ่งที่คนในสังคมหันมาให้ความสนใจกันมากขึ้น จึงทำให้มีวิธีการรักษา ริ้วรอยเกิดขึ้นมากมาย ซึ่งแต่ละวิธีอาจทำให้เกิดความยุ่งยากและอาจผลข้างเคียงได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ศึกษาหาวิธีในการรักษา ริ้วรอยที่มีประสิทธิภาพ สะดวกต่อการใช้งาน ราคาไม่แพง มีผลข้างเคียงน้อยจึงได้พบว่า ไบบัวบกสามารถสร้างคอลลาเจนและลดการสลายของคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต่อต้านอนุมูลอิสระ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับเซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิง ที่มีอายุระหว่าง 40-50 ปี จำนวน 15 คน ที่มี ริ้วรอยรอบดวงตา โดยผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนจะถูกแบ่งครึ่งใบหน้าออกเป็น รอบดวงตาข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยการทาเซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก และรอบดวงตาอีกข้างหนึ่งจะทาด้วยเซรั่ม

สารสกัดจาก 7 % ไบบัวบก วันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น เป็นเวลา 12 สัปดาห์ จะทำการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale โดยแพทย์ และ ประเมินริ้วรอยโดยใช้เครื่อง Visioscan® VC98 ซึ่งทำการวัดในช่วงก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ และมีการประเมินผลหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในการรักษา ริ้วรอย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยรวมถึงผลข้างเคียงของการรักษาอีกด้วย

ผลการศึกษาพบว่า ในสัปดาห์ที่ 12 เซรัม 5% ไบบัวบก สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาเทียบเท่ากับ เซรัม 7% ไบบัวบก โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าทั้งเซรัมสารสกัดจาก 5% และ 7% ไบบัวบก สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังใช้เซรัมตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป เมื่อวัด โดย Visioscan ส่วนในด้านการประเมินผลหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ พบว่า กลุ่มของเซรัมสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก ได้ผลดีขึ้นมาก มากกว่ากลุ่มเซรัมสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก และไม่พบผลข้างเคียงใดๆภายหลังการรักษา

คำสำคัญ: ริ้วรอย/สารสกัดจาก 5% ไบบัวบก/สารสกัดจาก 7% ไบบัวบก

ABSTRACT

Introduction: Nowadays people pay attention seriously on the wrinkle decrease as there are many methods to reduce the sign of aging. Extract from Centella Asiatica were found to increase collagen production, reduce collagen degradation, and provide anti-oxidative effect.

Objective: To study on the efficacy of 5% Centella asiatica Serum comparing to 7% Centella asiatica serum on the treatment or periorbital wrinkles.

Materials and Methods: This research studied 15 female subjects who had periorbital wrinkles. 5% Centella asiatica Serum was applied around an eye, either right or left, while 7% Centella asiatica Serum was applied around another eye on each subjects twice a day at morning and evening for 12 weeks. Assessments of wrinkles by Rao-Goldman 5-points visual scoring scale by a researcher and measurement of wrinkles by Visioscan®VC98 were done at the beginning, 4th week, 8th week and 12th

week of the study. Subjects would also evaluate level of self-assessment after use of the product and assessment of side effects when the research was finished.

Results: In 12 weeks, the efficacy of 5% Centella asiatica serum on decreasing periorbital wrinkles is comparable to that of 7% Centella asiatica serum without significant statistical difference. The efficacy of 5% and 7% Centella asiatica serum showed a significant reduction of the eye wrinkles within 4 weeks. (Measured by Visioscan®VC98) The evaluation level of self-assessment after use of the product, Mean difference of wrinkles 7% Centella asiatica Serum the better than 5% Centella asiatica Serum. There was no side effect in 5% and 7% Centella asiatica serum found in this study.

Keywords: Periobital wrinkles/5% Centella asiatica serum/7% Centella asiatica serum

บทนำ

“ริ้วรอยเหี่ยวย่น” เป็นสิ่งหนึ่งที่บ่งบอกถึงความแก่กำลังจะมาเยือนคุณ ในปัจจุบันปัญหา ริ้วรอย ถือเป็นสิ่งที่คนในสังคมหันมาให้ความสนใจกันมากขึ้น เนื่องจากเป็นสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ของคนทุกคน สาเหตุที่ทำให้เกิดความเสื่อมของผิวหนังจนทำให้เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นมีอยู่ด้วยกัน 3 อย่างคือ ชั้นใต้ผิวหนังฝ่อตัวลงเพราะคอลลาเจนสูญเสีย (Tzaphlidou, 2004), เส้นใยอีลาสติน (Elastin) เสื่อมสภาพ (Tzaphlidou, 2004) และการสูญเสียน้ำใต้ผิวหนัง องค์ประกอบทั้ง 3 อย่างเหล่านี้เกิดจากหลายปัจจัยด้วยกัน ซึ่งสามารถแบ่งอย่างง่าย ๆ เป็น 2 ปัจจัยหลัก คือ ทางด้านปัจจัยภายใน (Intrinsic Factor) เช่น อายุ ซึ่งปัจจัยภายในนี้เป็นปัจจัยที่ถูกกำหนดไว้แล้วไม่ว่าใครก็ไม่สามารถเปลี่ยนหรือป้องกันได้ และอีกปัจจัยหนึ่งทางด้านปัจจัยด้านนอก (Extrinsic Factor) คือ การสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมต่างๆ เช่น แสงแดด รังสี UV บุหรี่ การดื่มสุรา ความเครียด การนอนหลับพักผ่อนไม่เพียงพอ เป็นต้น ตัวกระตุ้นเหล่านี้ส่งผลให้ผิวหนังของเราเสื่อมลงได้เร็วมากขึ้น (Fisher et al., 2002; Masaki, 2010) ทำให้เห็นว่าปัจจัยภายนอกนี้เป็นปัจจัยที่เราสามารถป้องกันและหลีกเลี่ยงได้ หลายปัจจัยที่ทำให้เกิดความเสื่อมของผิวหนังจนเกิด

ริ้วรอย การสูญเสียคอลลาเจนถือเป็นสาเหตุสำคัญ เนื่องจากคอลลาเจน (Collagen) เป็นองค์ประกอบหลักที่สำคัญ ในชั้นหนังแท้ (Dermis) ดังนั้นเมื่อคอลลาเจนลดลง ชั้นหนังแท้จึงเกิดการเสียความแข็งแรงและความเต่งตึง จึงเป็นเหตุที่ทำให้เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นตามมาได้ เมื่ออายุมากขึ้นร่างกายเริ่มผลิตคอลลาเจนได้ลดลง ในขณะที่เดียวกันจะมีกระบวนการสร้างเอนไซม์ MMPs ที่สามารถย่อยสลายคอลลาเจนเข้ามาแทนที่ ก็ทำให้เกิดริ้วรอยได้เช่นกัน

ปัจจุบันมีสมุนไพรหลายชนิดที่นำมาใช้เป็นส่วนประกอบของเครื่องสำอางค์ลดริ้วรอย เนื่องจากสมุนไพรเป็นวัตถุดิบของประเทศไทย ซึ่งสามารถหาได้ง่ายและอีกทั้งยังมีราคาไม่แพง ดังเช่น ไบบัวบก ไบบัวบกมีสารสำคัญซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชของไบบัวบกคือสารกลุ่มไตรเทอร์พินอยด์ (Triterpenoid) ได้แก่ เอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside), กรดเอเชียติก (Asiatic acid), กรดมาเดแคสซิก (Madecassic acid), และมาเดแคสโซไซด์ (Madecassoside) (Randriamampionona et al., 2007; Hashim et al., 2011; Zainol et al., 2003) สารเหล่านี้ของไบบัวบกมีบทบาทหลายประการเกี่ยวกับการรักษาสภาพของผิวหนัง เช่น กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (collagen) และลดการสลายคอลลาเจน การเร่งกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ลดการเกิด fibrosis ของแผล รักษาแผลเป็น และลดสารกระตุ้นการอักเสบ.(Chandrika and Prasad Kumara 2015; Kimura et al., 2008; Lee et al., 2009; Lee et al., 2012) และยังมีการศึกษาทดลองเกี่ยวกับการกำจัดอนุมูลอิสระพบว่า Asiaticoside ที่ได้จากการสกัดจากไบบัวบกมีฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจน (Reactive Oxygen Species) ได้ในหลอดทดลอง (Hamid et al., 2002)

จากคุณสมบัติของไบบัวบกที่กล่าวมาข้างต้นพบว่า ไบบัวบกสามารถสร้างคอลลาเจนและลดการสลายของคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของเซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก เพื่อเปรียบเทียบกับเซรั่มสารสกัดจาก 7 % ไบบัวบก ผู้วิจัยจึงอยากนำไบบัวบกมาศึกษาต่อยอดเพื่อเป็นการเปรียบเทียบผลของความเข้มข้นที่ต่างกันที่ใช้ในการรักษา ริ้วรอย อาจจะไปสู่การแปรรูปผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางค์ในรูปแบบใหม่ๆ (เซรั่มไบบัวบก) เพื่อเป็นประโยชน์ต่อประเทศในการนำไปสู่ทางเลือกใหม่ๆที่จะนำมาใช้ในการรักษา ริ้วรอยในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับเซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก

ขอบเขตการวิจัย

1. ขอบเขตประชากร ผู้หญิงที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา ที่มีอายุระหว่าง 40-50 ปีที่มารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 15 คน
2. ขอบเขตตัวแปร ตัวแปรต้น คือ วิธีการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา 2 วิธี คือ การใช้เซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก, เซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก ตัวแปรตาม คือ การลดลงของริ้วรอยรอบดวงตา
3. ขอบเขตเวลา คิดตามผลระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยทำการประเมินผลก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

การทบทวนวรรณกรรม

1. แนวคิดหลักการทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง ริ้วรอยเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความแก่ชราอีกทั้งยังส่งผลกระทบต่อทางด้านจิตใจ การเข้าร่วมสังคม และ คุณภาพชีวิตของมนุษย์อีกด้วย ปัจจัยที่ทำให้เกิดความเสื่อมของผิวหนังจนเกิดริ้วรอยมีหลายปัจจัยด้วยกัน การสูญเสียคอลลาเจนถือเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่ง (Premkumar, 2004) ดังนั้นเมื่อคอลลาเจนลดลง ชั้นหนังแท้จึงเกิดการเสียความแข็งแรงและความเต่งตึง จึงเป็นเหตุที่ทำให้เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นตามมาได้ หากเรามีหนทางที่สามารถชะลอความเสื่อมของผิวหนังได้ ซึ่งนั่นจะสามารถช่วยชะลอการเสื่อมของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ได้ ร่วมกับการกำจัดอนุมูลอิสระ (Masaki, 2010) ก็จะเป็นหนทางหนึ่งที่ทำให้เกิดริ้วรอยลดลงได้เช่นกัน ในปัจจุบันพบว่ามีการพัฒนาทางด้านการป้องกันและการรักษา ริ้วรอยขึ้นเป็นจำนวนมาก ถึงแม้หลายวิธีที่สามารถเห็นผลได้ชัดเจน แต่บางอย่างอาจเกิดความเสี่ยงจากผลแทรกซ้อนจากการรักษา ดังนั้นวิธีที่ง่าย สามารถทำได้ด้วยตนเอง และราคาที่ไม่แพง นั่นคือการทายา ซึ่งหนึ่งในสารสำคัญหรือพืชที่น่าสนใจที่มีประโยชน์ต่อการลดเลื้อยริ้วรอย เช่น ว่านหางจระเข้ ขมิ้นชัน น้ำมันมะรุม ถั่วเหลือง มะเขือเทศ รวมถึง “ไบบัวบก” ซึ่งไบบัวบกเป็นพืชที่หาง่าย และมีราคาที่ไม่แพงอีกด้วย (จุลสารข้อมูลสมุนไพร, 2553)

2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เนื่องจากเอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside) เป็นสารประกอบชนิดหนึ่งซึ่งพบในต้นไบบัวบก ซึ่งเป็นตระกูล Triterpine Glycoside ในการศึกษาของ Lu และคนอื่นๆ ในคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ที่ได้รับสาร Asiaticoside ในหลอดทดลองพบว่ายีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาโบลิซึมของคอลลาเจนในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ ทำงาน

เพิ่มขึ้นเมื่อถูกวัดด้วย cDNA assay และเซลล์ไฟโบรบลาสต์หลังสาร PINP และ PIINP ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของคอลลาเจนมากขึ้น หลังจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้รับสาร Asiaticoside ในหลอดทดลอง (Lu et al., 2004) ในด้านของ Lee และคนอื่นๆ ได้เปรียบเทียบการทาครีมความเข้มข้น 0.1% ของ Asiaticoside ที่สกัดได้จากใบบัวบก เทียบกับ Base Cream ในอาสาสมัครผู้หญิงเกาหลีจำนวน 27 ราย เป็นระยะเวลา 3 เดือน ผลการศึกษาพบว่ารอบดวงตาที่ใช้ครีม 0.1% Asiaticoside มีริ้วรอยรอบดวงตาบริเวณหางตาลดลง มากกว่ารอบดวงตาที่ใช้ครีม Base Cream อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อจำกัดของการทดลองนี้คือการเปรียบเทียบกับครีมพื้นฐานที่ไม่มียาผสม (Lee et al., 2008) งานวิจัยของ Coldren และคนอื่นๆ ในคณะพบว่าสารที่สกัดจากใบบัวบก ซึ่งประกอบด้วยเอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside) ร้อยละ 40 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (W/W) Asiatic acid ร้อยละ 30 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก และ Madecassic acid ร้อยละ 30 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก สามารถเพิ่มปริมาณ mRNA ของยีนบางตัวในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ได้ โดยเฉพาะยีนในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่สร้างสาร TNFAIP6 (tumor necrosis factor alpha, induced protein 6) ซึ่งมีหน้าที่ในส่วนการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (Matrix Metalloproteinase) โดยเอนไซม์นี้มีหน้าที่ย่อยสลายสารในแมทริกซ์นอกเซลล์ต่าง ๆ เช่น คอลลาเจนเป็นต้น (Coldren et al., 2003) จากการศึกษาของ ภาวิตา ซึ่งศึกษาประสิทธิภาพของเจล 5% ใบบัวบกเทียบกับเจล 0.02% เทรทีโนอินกับการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษานี้พบว่าที่เวลา 12 สัปดาห์ เจล 5% ใบบัวบก สามารถลดริ้วรอยรอบบริเวณใต้ตาและหางตาได้ เทียบเท่ากับ เจล 0.02% เทรทีโนอิน โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาวิตา ตั้งสำเร็จวงศ์, 2556)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัคร โดยแบ่งครึ่งใบหน้าเป็นข้างซ้ายและข้างขวา เลือกให้การรักษาแบบสุ่มข้าง โดยผู้เข้าร่วมทดลองไม่ทราบความเข้มข้นที่แตกต่างกันของเซรั่มที่ใช้ทดลอง (Randomized, Double-Blind, Split-Face, Clinical Trial study)

ประชากร (Population) ประชากรเพศหญิงที่มีอายุ 40 –50 ปี ที่มีริ้วรอยรอบดวงตาที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร ได้ถูกรับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

กลุ่มตัวอย่าง (Sample) อาสาสมัครที่มีอายุระหว่าง 40-50 ปี เพศหญิง จำนวน 15 คน ที่มาเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา ได้ถูกรับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาอยู่ในคะแนนระหว่าง II-V ของ Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale และสามารถให้ผู้ทำการวิจัยได้ทำการติดตามผลการรักษาได้ รวมถึงสามารถใช้ครีมรอบบริเวณดวงตาได้อย่างเป็นประจำสม่ำเสมอในทุกๆวัน

เกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้สมุนไพร ไบร๊วบค สารสกัดจากไบร๊วบค ผลิตภัณฑ์จากไบร๊วบค สารสำคัญที่เป็นส่วนประกอบของไบร๊วบค
 2. ผู้ที่มีอาการผิวหนังอักเสบระดับปานกลางถึงระดับรุนแรงมากบริเวณใบหน้า
 3. ผู้ที่เป็นโรคร้ายแรงหรือโรคเรื้อรังที่อาจมีผลต่องานวิจัย
 4. ผู้ที่มีประวัติใช้ไบร๊วบคในรูปแบบภายนอก ในช่วงระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา
 5. ผู้ที่รับประทานไบร๊วบคหรือมีส่วนผสมของไบร๊วบคในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา
 6. ผู้ที่เคยใช้ทายาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอในระยะเวลา 4 เดือนที่ผ่านมา
 7. ผู้ที่เคยรับประทานยาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา
 8. ผู้ที่ใช้ยากลุ่มกรดผลไม้อAHA, BHA, หรือผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนผสมของVitamin A, Vitamin C, Vitamin E เป็นประจำภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
 9. ผู้ที่รับประทานยากลุ่มวิตามิน เช่น วิตามินซี, วิตามินอี หรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆที่มีผลต่อการลดริ้วรอยในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัยและขณะเข้าร่วมการวิจัย
 10. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการซึ่งมีผลต่อริ้วรอยบนใบหน้า ในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัยและขณะเข้าร่วมทำการวิจัย
 11. ผู้ที่ได้รับการฉีดบริเวณรอบดวงตาโดยใช้สาร โบทูลินัมที่ออกซิน (Botox) ในระยะเวลาภายใน 12 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัยและขณะเข้าร่วมทำการวิจัย
 12. ผู้ที่ได้รับการฉีดบริเวณรอบดวงตาโดยสารเติมเต็ม (filler) ในระยะเวลาภายใน 18 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัยและขณะเข้าร่วมทำการวิจัย
 13. ผู้ที่สูบบุหรี่เป็นประจำ หรือ ผู้ที่มีการใช้ชีวิตประจำวันที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัด เป็นเวลานานหลายชั่วโมงต่อวันโดยไม่มีการป้องกันโดยใช้ผลิตภัณฑ์กันแดดใดๆ
2. ขั้นตอนการวิจัย

2.1 ทำการคัดเลือกอาสาสมัครตามข้อกำหนดของ Inclusion Criteria และคัดออกตาม

Exclusion Criteria

2.2 ทำการชี้แจงวัตถุประสงค์วิธีการและประโยชน์เบื้องต้นที่จะได้จากการวิจัยอย่างละเอียด

2.3 ผู้วิจัยให้อาสาสมัครลงนามเพื่อเข้าร่วมโครงการ และทำการชั่งประวัติ ตรวจร่างกาย

2.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยทดสอบอาการแพ้ของสารที่นำมาวิจัย ด้วยการทำแพ็ทเทสต์ (Patch test)

2.5 อาสาสมัครกรอกข้อมูลส่วนตัว และลงชื่อในเอกสารแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการ

2.6 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำความสะอาดบริเวณ ใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยโฟมล้างหน้าที่เตรียมไว้จากนั้นทำการประเมินริ้วรอย โดยใช้ แบบประเมิน Rao-Goldman 5-point Visual Scale

2.7 ทำการวัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan[®]VC98

2.8 ทำการเลือกข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยเซรัมสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก และข้างที่ใช้เซรัมสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก ด้วยโปรแกรม Computer

2.9 อาสาสมัครทุกคนจะได้รับเซรัมที่ใช้ทดสอบคนละ 2 ขวด โดยที่ขวดจะถูกเขียนว่า ซ้าย และ ขวาตามลำดับ และจะให้อาสาสมัครทาเซรัมบริเวณรอบดวงตา กำหนดให้ใช้เซรัมข้างละ = 0.25 กรัม (จำนวนกดปั๊ม 2 ครั้ง) ต่อครั้ง ต่อครึ่งหน้าของใบหน้าทุก เช้า – เย็น เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

2.10 ผู้วิจัยถ่ายภาพอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยถ่ายสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2.11 ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้ารับการประเมินริ้วรอย จากนั้นทำการติดตามผลการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 โดยมีกรประเมินผลด้วยการประเมินริ้วรอยโดย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และ ด้วยเครื่อง Visioscan

2.12 ประเมินผลข้างเคียงลงในเอกสารแบบฟอร์ม (ในสัปดาห์ที่ 12)

2.13 ประเมินผลหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย โดยจะประเมินเป็นคะแนน (เฉพาะในสัปดาห์ที่ 12)

2.14 รวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลที่เก็บตามวิธีทางสถิติ อภิปรายผลและสรุปผลการศึกษา

3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น โดยถ่ายรูปผู้เข้าร่วมวิจัย และวัดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan[®]VC98 ประเมินริ้วรอยด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale โดยแพทย์ และประเมินผลหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย โดยจะเก็บข้อมูล

ที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร จากนั้นทำการบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มการประเมิน และลงใน Computer

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

4.1.1 การประเมินผลหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์เซรั่ม, ผลข้างเคียง สรุปข้อมูลในรูปของความถี่

4.1.2 ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ที่ถูกประเมินโดยแพทย์, ค่าร้อยละรอบดวงตา ถูกประเมินโดยเครื่อง Visioscan[®] VC98 ซึ่งเครื่องแปลผลออกมาในรูปแบบตัวเลขโดยสรุปข้อมูลในรูปแบบค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

4.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษา ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA หรือถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Friedman test

4.2.2 เปรียบเทียบ ผลการรักษาแต่ละครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ระหว่างกลุ่มที่รักษา ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Paired T-test หรือถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon match pair sign rank test

4.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการ ประเมินผลหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในการรักษา ร้อยรอบดวงตาด้วยเซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบกและเซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก โดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 โดยใช้สถิติ Paired t-test

หมายเหตุ: ข้อตกลงเบื้องต้น: การวิเคราะห์ใช้ช่วงความเชื่อมั่น 95% (p-value <0.05)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีอายุระหว่าง 40-50 ปี เพศหญิงจำนวนทั้งหมด 15 คน สามารถทำการติดตามผลได้ทั้งหมด โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 45.2 ± 3.81 ปี โดยมีโรคประจำตัวจำนวน 2 ราย มีการใช้ครีมบำรุงในชีวิตประจำวันจำนวน 14 ราย และครีมกันแดดจำนวน 13 ราย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดไม่ได้รับประทานวิตามินหรืออาหารเสริม ไม่มีประวัติการแพ้ยาและแพ้เครื่องสำอางค์ ไม่ดื่มสุราและสูบบุหรี่ และไม่มีการตั้งครรภ์ในระหว่างเข้าร่วมวิจัย

2. การวิเคราะห์ผลการประเมิน ร้อยรอบด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale

ตารางที่ 2 ผลการประเมินรีวรอยด้วย Rao-Goldman 5-point scoring scale เปรียบเทียบ ระหว่าง เซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก และเซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก ในสัปดาห์ที่ (ก่อนการรักษา) และหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ (n = 15)

		ก่อนการ รักษา	หลังการรักษา			X ²	p-value [†]
			4 สัปดาห์	8 สัปดาห์	12 สัปดาห์		
ใต้ ตา	5%	4±0.85 ^a	4±0.85 ^a	3.6±0.51 ^b	3.33±0.62 ^c	24.000	< 0.001
	7%	3.87±0.74 ^a	3.6±0.63 ^b	3.33±0.62 ^c	2.87±0.52 ^d	26.586	< 0.001
	p- value [‡]	0.157	0.014	0.046	0.008		
หาง	5%	3.87±0.92 ^a	3.8±0.86 ^a	3.47±0.74 ^b	2.73±0.79 ^c	34.636	< 0.001
	7%	3.93±0.88 ^a	3.53±0.83 ^b	3.13±0.92 ^c	2.67±0.82 ^d	34.263	< 0.001
	p- value [‡]	0.655	0.046	0.059	0.564		

p-value[†] : analysis by Friedman test

p-value[‡] : analysis by Wilcoxon match pair sign rank test

a,b,c,d ตัวอักษรที่ต่างกันแสดงคู่ที่ต่างกันในแนวนอน

ค่า Rao- Goldman 5- point scoring scale

บริเวณใต้ตา: ทั้งเซรั่มสารสกัด 5% ไบบัวบก และเซรั่มสารสกัด 7% ไบบัวบก มีค่ารีวรอย บริเวณใต้ตา ลดลงตามระยะติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 (p < 0.001) ยกเว้นใน เซรั่มสารสกัด 5% ไบบัวบกหลังการรักษา 4 สัปดาห์มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ภายในกลุ่ม)เมื่อทำการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่ม พบว่าหลังการรักษา 4 และ 8 สัปดาห์ค่า การประเมินรีวรอย บริเวณใต้ตา ของเซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบกน้อยกว่าเซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p = 0.014, p = 0.046 ตามลำดับ) ส่วนในระยะหลังการ รักษา 12 สัปดาห์ เซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบกน้อยกว่าเซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบกอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.1 (p = 0.008)

บริเวณหางตา: ทั้งเซรั่มสารสกัด 5% ไบบัวบก และเซรั่มสารสกัด 7% ไบบัวบก มีค่ารีวรอย ลดลงตามระยะติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 (p < 0.001) และเมื่อเปรียบเทียบ

ผลการรักษาระหว่างกลุ่ม พบว่าในระยะหลังการรักษา 4 สัปดาห์ค่าริ้วรอยของการใช้เซรั่มสารสกัด 7% ไบบัวบกน้อยกว่าเซรั่มสารสกัด 5% ไบบัวบกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.046$) โดยในระยะหลังการรักษา 8 และ 12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

3. การวิเคราะห์ผลการประเมินริ้วรอยด้วย Visioscan

ตารางที่ 3 ผลการประเมินริ้วรอยด้วย Visioscan เปรียบเทียบ ระหว่างเซรั่มสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก และเซรั่มสารสกัดจาก 7% ไบบัวบก ในสัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการรักษา) และหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ($n = 15$)

		ก่อนการ	หลังการรักษา			F	p-value [†]
		รักษา	4 สัปดาห์	8 สัปดาห์	12 สัปดาห์		
ใต้	5%	52.42±6.12 ^a	48.35±5.66 ^b	45.11±4.48 ^c	42.44±3.39 ^d	74.892	< 0.001
	7%	51.05±3.30 ^a	46.87±3.32 ^b	44.39±3.37 ^c	40.49±3.49 ^d	120.85	< 0.001
	p-value [‡]	0.494	0.42	0.664	0.119		
ทาง	5%	54.99±6.11 ^a	51.7±5.55 ^b	48.84±4.92 ^c	50.26±7.19 ^d	64.67	< 0.001
	7%	59.08±7.76 ^a	54.61±7.29 ^b	45.32±4.11 ^c	45.77±5.99 ^d	85.88	< 0.001
	p-value [‡]	0.051	0.142	0.44	0.73		

p-value[†] : analysis by One-way repeated measure ANOVA

p-value[‡] : analysis by Paired t-test

a,b,c,d ตัวอักษรที่ต่างกันแสดงคู่ที่ต่างกันในแนวนอน

ค่า Visioscan

บริเวณใต้ตา: ทั้งเซรั่มสารสกัด 5% ไบบัวบก และเซรั่มสารสกัด 7% ไบบัวบกมีค่าริ้วรอยบริเวณใต้ตาเฉลี่ยลดลงตามระยะติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง เซรั่มสารสกัด 5% ไบบัวบก และเซรั่มสารสกัด 7% ไบบัวบก พบว่าค่าริ้วรอยเฉลี่ยบริเวณใต้ตาไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทุกระยะติดตามผล (ก่อนการรักษา $p = 0.494$,

หลังการรักษา 4 สัปดาห์ $p = 0.42$, หลังการรักษา 8 สัปดาห์ $p = 0.664$, หลังการรักษา 12 สัปดาห์ $p = 0.119$ ตามลำดับ)

บริเวณหางตา: ทั้งเซรัมสารสกัด 5% ไบบับก และเซรัมสารสกัด 7% ไบบับกมีค่ารีวรอย บริเวณหางตาเฉลี่ยลดลงตามระยะติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง เซรัมสารสกัด 5% ไบบับก และเซรัมสารสกัด 7% ไบบับก พบว่าค่ารีวรอยเฉลี่ยบริเวณหางตาไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทุกระยะติดตามผล (ก่อนการรักษา $p = 0.051$, หลังการรักษา 4 สัปดาห์ $p = 0.142$, หลังการรักษา 8 สัปดาห์ $p = 0.44$, หลังการรักษา 12 สัปดาห์ $p = 0.73$ ตามลำดับ)

4. การประเมินผลการใช้ผลิตภัณฑ์เซรัมสารสกัดจาก 5% และ 7% ไบบับก โดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ในการรักษารีวรอยบริเวณรอบดวงตา หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าสารสกัดทั้งสองชนิดให้ผลการประเมินหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในการรักษาที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ($t = -4.183$, $p = 0.001$)

5. ผลข้างเคียง จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่าการรักษารีวรอยรอบดวงตาโดยการใช้เซรัมสารสกัด 5% ไบบับก และ เซรัมสารสกัดจาก 7% ไบบับก ไม่มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยคนใด พบผลข้างเคียงใดๆภายหลังการได้รับการรักษาจนครบ 12 สัปดาห์

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาวิจัยพบว่า ค่ารีวรอยจากการประเมิน โดย Rao- Goldman 5- point scoring scale บริเวณใต้ตาหลังใช้เซรัมสารสกัดจาก 7% ไบบับก แสดงผลในการลดรีวรอยได้ดีกว่าและได้เร็วกว่าเซรัมสารสกัดจาก 5% ไบบับก แต่ในด้านของการวัด โดยเครื่อง Visioscan บริเวณใต้ตาและหางตา หลังใช้เซรัมสารสกัดจาก 7% ไบบับก แสดงผลในการลดรีวรอยตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป ไม่แตกต่างกับของเซรัมสารสกัดจาก 5% ไบบับก จึงทำให้เห็นว่าค่ารีวรอยที่การประเมิน โดย Rao- Goldman 5- point scoring scale กับค่ารีวรอยที่ถูกวัด โดยเครื่อง Visioscan แสดงผลที่ไม่สอดคล้องกัน แต่เนื่องจากเครื่อง Visioscan เป็นเครื่องที่มีความแม่นยำ เชื่อถือได้และเป็นเครื่องที่มีความ sensitivity สูง จึงทำให้ข้อดีของการวัด โดย Visioscan เป็นหลัก จึงทำให้สามารถสรุปได้ว่าการใช้เซรัมสารสกัดจาก 7% ไบบับก มีประสิทธิภาพในการลดรีวรอยได้เทียบเท่าและใช้ระยะเวลาเทียบเท่ากับการใช้เซรัมสารสกัดจาก 5% ไบบับก จากผลการศึกษาวิจัยนี้ทำให้สามารถยืนยันคุณสมบัติของไบบับกได้ เนื่องจากไบบับกมีสารสำคัญซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชของไบบับกคือสารกลุ่มไทรเทอร์พินอยด์

(Triterpinoid) สารเหล่านี้ของใบบัวบกมีบทบาทหลายประการเกี่ยวกับการรักษาสภาพของผิวหนัง ไม่ว่าจะเป็นการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (collagen) และลดการสลายคอลลาเจน (Lu et al., 2004) และยังมีการศึกษาทดลองเกี่ยวกับการกำจัดอนุมูลอิสระพบว่า asiaticoside ที่ได้จากการสกัดจากใบบัวบกมีฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระ ที่เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดความเสื่อมโทรมของผิวหนัง (Hamid et al., 2002) ทางด้านกลไกในการลดริ้วรอยเหี่ยวย่นของใบบัวบก นั้นสามารถแสดงให้เห็นว่าสารสำคัญในใบบัวบก เช่น เอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside) สามารถช่วยเพิ่มการสร้างคอลลาเจนในชั้นผิวหนังได้ และยังมีฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ ที่เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดความเสื่อมโทรมของผิวหนัง (Lee et al., 2012) และสารสำคัญในใบบัวบกตัวอื่นๆ เช่น เอเชียติโคไซด์ (Asiaticoside) กรดเอเชียติค (Asiatic acid) และกรดมาเดแคสซิก (Madecassic acid) มีส่วนในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดหนึ่งที่ชื่อว่า เอนไซม์ MMPs โดยเอนไซม์นี้มีหน้าที่ย่อยสลายสารในเมทริกซ์นอกเซลล์ต่างๆ เช่น คอลลาเจนเป็นต้น (Coldren et al., 2003) ซึ่งกระบวนการทำงานดังที่กล่าวมาถือเป็นการสนับสนุนผลการวิจัยในครั้งนี้ ที่สามารถเห็นได้จากผลของเซรัมใบบัวบกที่ช่วยลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้หลังจากที่ถูกใช้ไปในระยะหนึ่ง จากคุณสมบัติของใบบัวบกที่กล่าวมาข้างต้นพบว่า ใบบัวบกสามารถสร้างคอลลาเจนและลดการสลายของคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งฤทธิ์ของใบบัวบกที่ได้กล่าวมาถือเป็นสิ่งที่สำคัญต่อการนำมาใช้ในเรื่องการรักษา ริ้วรอยในปัจจุบัน

ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า การใช้เซรัมสารสกัดจาก 7% ใบบัวบก มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยได้เทียบเท่าและใช้ระยะเวลาเทียบเท่ากับการใช้เซรัมสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก แต่ถึงอย่างไรก็ตามค่าริ้วรอยจากการประเมินโดย Rao-Goldman 5-point scoring scale บริเวณใต้ตาหลังใช้เซรัมสารสกัดจาก 7% ใบบัวบก แสดงผลในการลดริ้วรอยได้ดีกว่าและได้เร็วกว่าเซรัมสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก ซึ่งสอดคล้องกับการประเมิน โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้ประเมินหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ เซรัมสารสกัด 7% ใบบัวบก มีผลการประเมินหลังใช้ผลิตภัณฑ์ในการรักษา ริ้วรอย ในระดับที่ดีขึ้นมากกว่าเซรัมสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก โดยไม่พบผลข้างเคียงใดๆหลังการได้รับการรักษาจนครบ 12 สัปดาห์ นี่จึงเป็นสิ่งที่ทำให้นำไปสู่การแปรรูปผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางในรูปแบบใหม่ๆ (เซรัมบัวบก) ที่จะนำมาใช้ในการรักษา ริ้วรอยในปัจจุบันได้ และเป็นแนวทางในการกำหนดปริมาณความเข้มข้นของสารสกัดในรูปแบบเซรัมสารสกัดที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอย เพื่อให้เกิดการใช้ปริมาณที่น้อยที่สุดแต่เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด รวมถึงอาจเป็นแนวทางให้ผู้วิจัยรายต่อไปได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาและพัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบใหม่ๆในอนาคตต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1. เสนอให้มีงานวิจัยเชิงลึกในการเพิ่มช่วงเวลาในการศึกษาทดลองวิจัยให้มากขึ้น
2. จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จึงเสนอให้มีการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้ใหญ่กว่านี้เพื่อความแตกต่างจะสามารถชัดเจนมากขึ้น
3. จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จึงเสนอให้ลด range เกณฑ์การรับเข้าในเรื่องของคะแนนบริเวณรอบดวงตาให้แคบกว่านี้ ซึ่งอาจส่งผลทำให้ผลการวัดเห็นได้อย่างชัดเจนและแม่นยำมากขึ้น
4. จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่าหลังการรักษาไปในสัปดาห์ต่างๆพบว่าผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยมีใบหน้าใสขึ้นจนสามารถสังเกตเห็นได้ จึงเสนอให้มีการศึกษาถึงประสิทธิผลในเรื่องความขาวใสเพิ่มเติม

รายการอ้างอิง

- ภาวิตา ตั้งสำเร็จวงศ์. (2556). การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิผลของเจล 5% ไบบัวบก กับ เจล 0.02% เทรทีโนอิน ในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิงไทย. วิทยาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- Bonte, F., Dumas, M., Chaudagne, C., & Meybeck, A. (1994). Influence of asiatic acid, madecassic acid, and asiaticoside on human collagen I synthesis. *Planta medica*, 60(02), 133-135.
- Coldren, C. D., Hashim, P., Ali, J. M., Oh, S. K., Sinskey, A. J., & Rha, C. K. (2003). Gene expression changes in the human fibroblast induced by Centella asiatica triterpenoids. *Planta medica*, 69(08), 725-732.
- Fisher, G. J., Kang, S., Varani, J., Bata-Csorgo, Z., Wan, Y., Datta, S., & Voorhees, J. J. (2002). Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Archives of dermatology*, 138(11), 1462-1470.
- Hamid AA, Shah ZM, Muse R, Mohamed S. 2002. Characterisation of antioxidative activities of various extracts of Centella asiatica (L) Urban. *Food Chemistry* 77(4):465-469.
- Lee, J., Jung, E., Lee, H., Seo, Y., Koh, J., & Park, D. (2008). Evaluation of the effects of a preparation containing asiaticoside on periorcular wrinkles of human volunteers. *International journal of cosmetic science*, 30(3), 167-173.

- Lee J, Kim S, Jung E, Lee J, Kim SN, Park D, Kim YS. 2009. Chapter 17 - Asiaticoside Supports Collagen Production for Firmer Skin A2 - Tabor, Aaron. In: Blair RM, editor. *Nutritional Cosmetics*. Boston: *William Andrew Publishing*. p. 335-352.
- Lee J-H, Kim H-L, Lee MH, You KE, Kwon B-J, Seo HJ, Park J-C. 2012. Asiaticoside enhances normal human skin cell migration, attachment and growth in vitro wound healing model. *Phytomedicine* 19(13):1223-1227.
- Lu, L., Ying, K., Wei, S., Fang, Y., Liu, Y., Lin, H., Ma, L. & Mao, Y. (2004). Asiaticoside induction for cell-cycle progression, proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblasts. *International journal of dermatology*, 43(11), 801-807.
- Won, J. H., Shin, J. S., Park, H. J., Jung, H. J., Koh, D. J., Jo, B. G. & Lee, K. T. (2010). Anti-inflammatory effects of madecassic acid via the suppression of NF- κ B pathway in LPS-induced RAW 264.7 macrophage cells. *Planta medica*, 76(03), 251-257.