

การศึกษาผลของการรับประทาน เอ็น-อะเซทิลซิสเตอีนที่ทำให้ผิวขาว

นายแพทย์เนติวุธ คณาคร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2561

A study of skin whitening effect from oral *N*-acetyl cysteine

Netiwut Kanakorn, M.D.

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

2018



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาผลของการรับประทาน เอ็น-อะเซติลซีสเตอีน
ที่ทำให้ผิวขาว
เสนอโดย นายแพทย์เนติวัชร คณาคร
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ศกโชด งาม..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ศกโชก มั่งมุก)

..... ป.ก..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

..... ปัทมา..... กรรมการ
(ดร.ปัทมา สิงห์หิรัญสุนทรณ์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... ป.ก..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(นายแพทย์บรรจบ ชุณหสวัสดิกุล)

วันที่ 31 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖1

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของการรับประทาน เอ็น-อะเซติลซิสเตอีนที่ทำให้ผิวขาว
ชื่อผู้เขียน	นายแพทย์เนติฐ ฅณากร
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
หลักสูตร	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2560

บทคัดย่อ

การมีผิวขาวเป็นเรื่องที่คนไทยและคนเอเชียส่วนใหญ่ให้ความสนใจและพยายามดูแลตนเองให้มีผิวขาว เพื่อช่วยเสริมสร้างความมั่นใจในการพบเจอกับผู้อื่นในชีวิตประจำวัน การมีผิวขาวจึงเป็นหนึ่งในเหตุผลที่ทำให้คนต้องเข้าใช้บริการสถานเสริมความงามและรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่าง ๆ มีการกล่าวถึงสารที่ช่วยปรับผิวให้ขาวที่พบในท้องตลาดทั่วโลก ได้แก่ กลูต้าไธโอน กรดอะมิโนซิสเตอีน และกรดทรานเนกซามิก ที่มีการทดลองและวิจัยในต่างประเทศทั่วโลก

การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงผลของการรับประทาน เอ็น-อะเซติลซิสเตอีนที่ทำให้ผิวขาว โดยศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 40 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 20 คน ที่รับประทาน เอ็น-อะเซติลซิสเตอีน วันละ 1,800 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม 20 คน ที่รับประทานยาหลอกและวัดค่าดัชนีเมลานินที่ผิวหนังทั้งหมด 6 ตำแหน่ง ก่อนและหลังการทดลอง

ผลการศึกษาพบว่าภายหลัง 4 สัปดาห์ ค่าดัชนีเมลานินในกลุ่มทดลองที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์นั้น ลดลงอย่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าด้านซ้าย ใบหน้าด้านขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านในและต้นแขนข้างขวาด้านใน ($p < 0.001$, $p = 0.007$, 0.004 และ 0.011 ตามลำดับ) ส่วนอีก 2 ตำแหน่ง ได้แก่ ปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก และปลายแขนข้างขวาด้านนอก พบว่าค่าดัชนีเมลานินมีแนวโน้มลดลงแต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก็ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มเกิดขึ้น ส่วนอาการข้างเคียงที่พบ คือ อาการคลื่นไส้ ซึ่งพบเพียง 1 ราย ในช่วงสัปดาห์แรกของการทดลอง

สรุปผลการศึกษาได้ว่า การรับประทาน เอ็น-อะเซติลซิสเตอีน วันละ 1,800 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ช่วยทำให้สีผิวขาวขึ้นได้ในบริเวณที่ถูกปกป้องการสัมผัสจากแสงแดด โดยบริเวณต้นแขนด้านในที่มีมักจะไม่ค่อยสัมผัสแสงแดดและบริเวณใบหน้าที่มักจะมีการทาครีม

กันแดดพบว่ามีสีผิวขาวที่ขึ้น แต่บริเวณปลายแขนด้านนอกที่สัมผัสแสงแดดบ่อยไม่พบว่า
มีสีผิวขาวขึ้น

คำสำคัญ: เอ็น-อะเซติลซิสเตอีน สีผิว คัชนิเมลานิน การปรับสีผิว อาหารเสริม



Thesis Title	A study of skin whitening effect from oral N-acetyl cysteine
Author	Netiwut Kanakorn, MD.
Thesis Adviser	Pongsiri Khunngam, MD. Dermatology
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2017

ABSTRACT

Background: White skin is one important thing that was concerned among Thai and Asian people. Most of them try to find the way to have white skin. So, this was the reason why these people go to esthetic clinic and use whitening supplement to improve their skin color. We found systemic skin whitening agents which were used worldwide and had a lot of studies in many country such as glutathione, L-cysteine and tranexamic acid.

Study design: This study aims to determine whether N-acetyl cysteine effects skin melanin index, when compared with placebo. 40 female volunteers were divided into two group randomly. The study group received oral N-acetyl cysteine 1,800 mg per day while the other received placebo for 4 weeks. The main outcome was mean reduction of melanin indices measured at six different sites.

Result: After 4 weeks of this study, melanin indices in study group decrease with statistical significance in 4 sites; left side and right side of faces, left side and right side of upper inner arms. ($p < 0.001$, $p = 0.007$, 0.004 and 0.011 respectively) while two remaining sites showed on statistical significance. When compare between study group and control group, there were no statistically significant decrease of melanin indices. Side effect found in one volunteer of study group was mild symptom of nausea which occurred in the first week.

Conclusion: Oral N-acetyl cysteine 1,800 mg per day for 4 weeks improve melanin indices on sun-protected area. The skin of face which have an effect from sunscreen used and upper inner arms appear to be lighter, while distal arms do not.

Key word: N-acetyl cysteine, skin color, melanin index, skin whitening, supplement

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีจากความกรุณาอิงจากผู้มีพระคุณหลายท่านซึ่งผู้เขียนขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้ ดังนี้

รองศาสตราจารย์ ดร. ศุภโชค มั่งมุล ที่กรุณาใช้เวลาอันมีค่ายิ่งในการเป็นประธานคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ของข้าพเจ้า รวมทั้งให้คำแนะนำอันมีประโยชน์ต่อการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จ

อาจารย์ ดร.ปัทมา สิงห์หิรัญสุนทร ที่กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ รวมทั้งให้ความรู้และเสนอแนะแนวทางอันมีประโยชน์ต่อการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม ที่ได้ให้ความกรุณาและเสียสละเวลาอันมีค่าอย่างยิ่งในการรับเป็นที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้ความรู้เพิ่มเติมเกี่ยวกับหลักการค้นคว้าหาข้อมูล การเริ่มต้นงานวิจัย กระบวนการดำเนินงานต่าง ๆ ในระหว่างการทำงาน รวมทั้งให้คำแนะนำปรับปรุง และแก้ไขข้อบกพร่อง จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ตามความมุ่งหมาย

นอกจากนี้ผู้เขียนขอขอบพระคุณบิดา มารดาและครอบครัวที่ได้อุปการะให้ความช่วยเหลือสนับสนุนในทุก ๆ ด้านรวมทั้งเป็นกำลังใจให้ผู้เขียนด้วยดีมาโดยตลอดและขอขอบคุณคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ในทุกด้าน ซึ่งทำให้ผู้เขียนนำเอาความรู้ที่ได้มาใช้ในการเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ และขอขอบคุณเจ้าของบทความตลอดจนกัลยาณมิตรของผู้เขียนทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจให้ผู้เขียนสามารถจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วง

สุดท้ายนี้หากมีข้อบกพร่องประการใดอันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนขอน้อมรับความผิดพลาดไว้แต่เพียงผู้เดียว

เนติวุธ ฅณากร

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	๘
กิตติกรรมประกาศ.....	๙
สารบัญตาราง	๑๐
สารบัญภาพ	๑๑
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 คำถามการวิจัย.....	2
1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.5 สมมติฐานการวิจัย	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 กลไกการสร้างเม็ดสีผิว	5
2.2 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick skin type	8
2.3 ข้อมูลทางเภสัชวิทยาของ N-acetyl cysteine	8
2.4 กลไกการออกฤทธิ์ของ N-acetyl cysteine ที่มีผลทำให้สีผิวขาวขึ้น	10
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ต่างๆ ที่ทำให้ผิวขาวขึ้น	12
3. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	15
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	16
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	16
3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา.....	18
3.4 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา.....	18
3.5 เกณฑ์ให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษา.....	19
3.6 การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล.....	19

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.7 การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง	24
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
4. ผลการวิจัยและการอภิปรายผล.....	26
4.1 ผลการวิจัย.....	26
4.2 การอภิปรายผลการวิจัย.....	42
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	45
5.1 สรุปผลการวิจัย	45
5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย	46
5.3 ข้อเสนอแนะ	46
บรรณานุกรม	48
ภาคผนวก	52
ก แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย	53
ข ใบยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	58
ค ผลการทดลองค่าดัชนีเมลานินของผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	62
ประวัติผู้เขียน	64

สารบัญตาราง

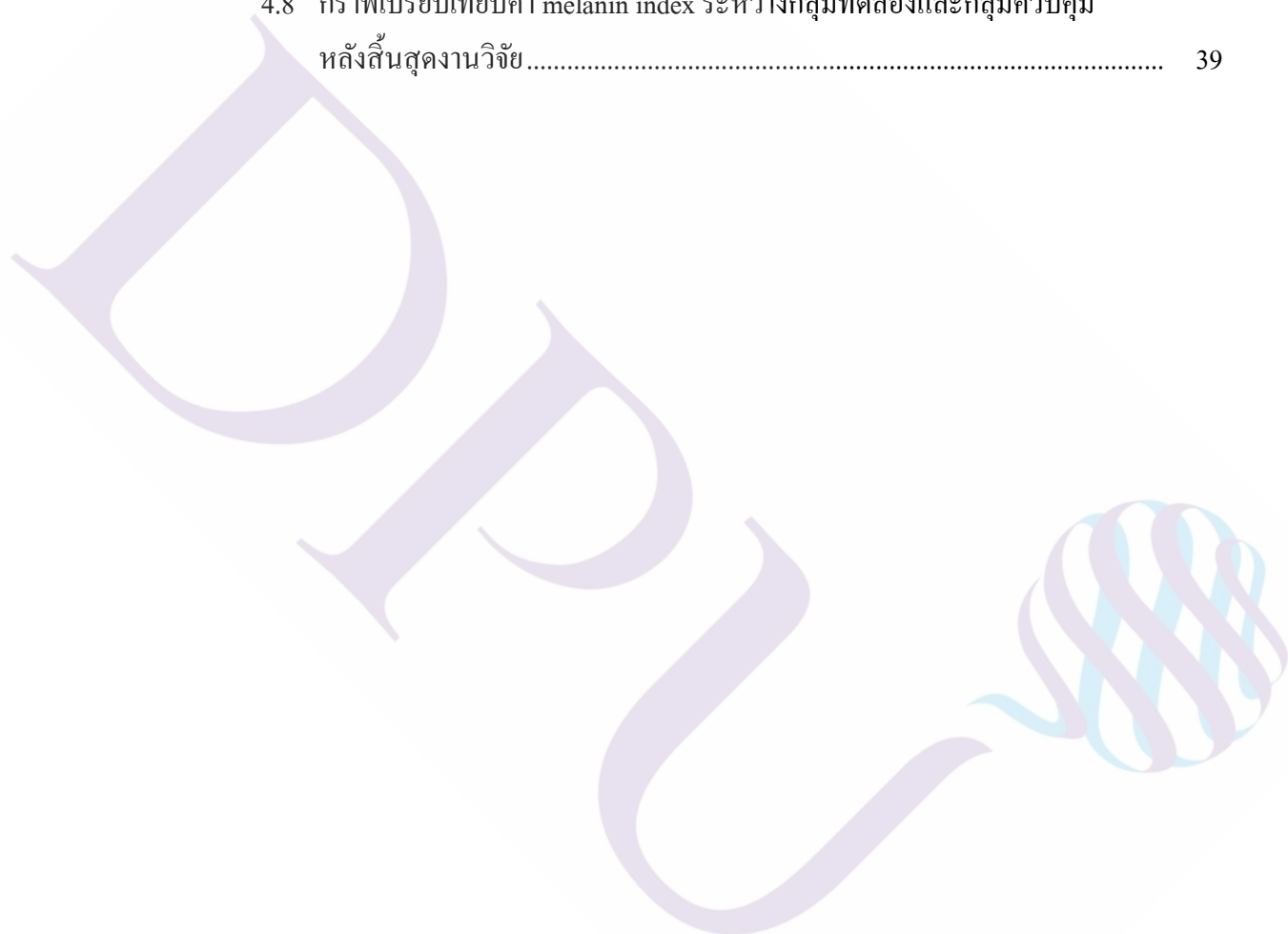
ตารางที่	หน้า
2.1 Fitzpatrick skin type.....	8
4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	27
4.2 ผลการเปรียบเทียบค่า melanin index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย.....	28
4.3 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณใบหน้าด้านซ้าย ระหว่างกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุม	30
4.4 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณใบหน้าด้านขวา ระหว่างกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุม	31
4.5 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณต้นแขนข้างขวา ระหว่างกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุม	33
4.6 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	34
4.7 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณต้นแขนข้างขวา ระหว่างกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุม	36
4.8 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณปลายแขนข้างขวาด้านนอก ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	37
4.9 อาการข้างเคียงที่พบระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย.....	40
4.10 ผลการสำรวจความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย	41
4.11 ผลการเปรียบเทียบ melanin index ของอาสาสมัคร 17 คน ที่มีพฤติกรรมทา ครีมกันแดดที่ใบหน้าเป็นประจำ แต่ไม่ทาครีมกันแดดที่แขน ก่อนและหลัง การทดลอง.....	43

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย	3
2.1 ลักษณะโครงสร้างโมโนเมอร์ของเม็ดสี	6
2.2 ปฏิกิริยาการเกิด Dopaquinone	6
2.3 กลไกการสร้างเม็ดสี	7
2.4 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ N-acetyl cysteine.....	9
2.5 กลไกการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase.....	10
2.6 การสร้างเม็ดสีในภาวะที่มี Glutathione หรือ Cysteine.....	11
2.7 การสร้าง glutathione และวงจร oxidation-reduction	12
3.1 รูปแบบการวิจัย	15
3.2 N-acetyl cysteine ชนิดแคปซูลรับประทาน และชาหลอก	16
3.3 เครื่อง Mexameter	17
3.4 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล ยี่ห้อ Casio	17
3.5 ตำแหน่งบนใบหน้าที่วัด melanin index	21
3.6 ตำแหน่งบนแขนที่วัด melanin index	21
3.7 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	23
4.1 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มงานวิจัย	29
4.2 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณใบหน้าด้านซ้าย ก่อนและหลัง การทดลอง	30
4.3 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณใบหน้าด้านขวา ก่อนและหลัง การทดลอง	32
4.4 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณต้นแขนข้างซ้าย ก่อนและหลัง การทดลอง	33
4.5 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณต้นแขนข้างขวา ก่อนและหลัง การทดลอง	35
4.6 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณปลายแขนข้างซ้ายด้านนอกก่อน และหลังการทดลอง	36

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.7 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณปลายแขนข้างขวาด้านนอกก่อน และหลังการทดลอง	38
4.8 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม หลังสิ้นสุดงานวิจัย.....	39



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ในยุคปัจจุบัน ผู้คนให้ความสนใจเกี่ยวกับเรื่องสุขภาพและความงามกันมากขึ้น จะเห็นได้จากมีสถานเสริมความงามจำนวนมากในประเทศไทย ซึ่งมีจำนวนผู้รับบริการเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ เช่นเดียวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่าง ๆ ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมากมาย ที่มีสรรพคุณทำให้ผิวขาวใส มีรูปร่างดี ก็มักจะมีผู้คนให้ความสนใจในผลิตภัณฑ์เหล่านี้เป็นจำนวนมาก เนื่องจากรูปแบบการดำเนินชีวิตของคนทั่วไปในยุคนี้ มีการติดต่อประสานงานเพื่อการประกอบธุรกิจ การพบปะสังสรรค์ระหว่างกลุ่มเพื่อน ทั้งการเข้างานสังคมต่าง ๆ ก็มีมากขึ้น ดังนั้นจึงปฏิเสธไม่ได้เลยว่า หน้าตา ผิวพรรณและรูปร่างที่ดี จึงเป็นส่วนสำคัญที่หลายคนให้ความสนใจและเอาใจใส่ดูแลตนเองให้ดูดีอยู่เสมอ เพื่อช่วยเสริมสร้างความมั่นใจในการพบเจอกับผู้อื่นในชีวิตประจำวัน

การมีผิวขาว เป็นหนึ่งในเหตุผลที่ทำให้คนต้องเข้าใช้บริการสถานเสริมความงาม และทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่าง ๆ ซึ่งเคยมีการสำรวจพบว่า เหตุผลสำคัญที่ต้องเข้าใช้บริการที่สถานเสริมความงาม คือ เพื่อรักษาปัญหาผิวพรรณ ร้อยละ 68 รองลงมาคือเพื่อเสริมสร้างความมั่นใจให้กับตัวเอง ร้อยละ 18 (ศศิธร, 2552) และโปรแกรมที่เลือกใช้บริการในสถานเสริมความงามสูงสุดคือ ขัดผิวและพอกผิว ร้อยละ 34.3 รองลงมาคือ รักษาสิว ร้อยละ 28.5 และปรับผิวขาว ร้อยละ 18.3 ตามลำดับ (กนกวรรณ, 2555)

ในส่วนของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร พบว่าคนส่วนใหญ่เลือกรับประทานเพื่อต้องการแก้ไขปัญหากเกี่ยวกับสีผิวที่คล้ำ ร้อยละ 27.4 และปัญหากเกี่ยวกับน้ำหนักร้อยละ 23.7 โดยมีเหตุผลสูงใจที่ทำให้เลือกซื้อผลิตภัณฑ์ดังกล่าวจากสรรพคุณของผลิตภัณฑ์ ร้อยละ 31.7 และเลือกจากการมีผลงานวิจัยน่าเชื่อถือรับรองคุณภาพผลิตภัณฑ์ ร้อยละ 28.6 (วิษญา และศรุต, 2553)

มีการกล่าวถึงสารที่ช่วยปรับผิวให้ขาว ที่พบในท้องตลาดทั่วโลก ที่ออกฤทธิ์ต่อร่างกายทั้งระบบ (systemic skin whitening agents) ได้แก่ กลูต้าไธโอน (Glutathione) แอล-ซิสเทอีน (L-cysteine) และกรดทรานเน็กซ์ามิก (Tranexamic Acid) ที่มีการทดลองและวิจัย

ในต่างประเทศทั่วโลก เพื่อยืนยันถึงผลลัพธ์ที่ช่วยปรับสีผิวให้ขาวขึ้นได้จริง (Malathi et al, 2013) แต่ในประเทศไทยยังไม่มีการรับรองว่ายาดังกล่าวสามารถใช้ในข้อบ่งชี้ของการปรับสีผิวโดยตรง ทั้งนี้ ก็เคยมีงานวิจัยในประเทศที่วัดถึงประสิทธิภาพของการใช้กลูต้าไธโอนชนิดรับประทาน ในการช่วยทำให้ผิวขาวขึ้น ทำการทดลองที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และใช้อาสาสมัครที่เป็น นักศึกษาแพทย์ที่มีสุขภาพดี พบว่าในกลุ่มทดลองที่รับประทานกลูต้าไธโอน ขนาด 500 มิลลิกรัม ต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีค่า Melanin Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าด้านขวาและ แขนซ้ายบริเวณที่สัมผัสแสงแดด ($p = 0.021$ และ 0.036 ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก (Arjinpethana et al, 2010)

ตามหลักการทางวิทยาศาสตร์ กลูต้าไธโอนเป็นเปปไทด์ที่เกิดสร้างจากกรดอะมิโน 3 ชนิด ได้แก่ กลูตามีน (Glutamine) ซิสเทอีน (Cysteine) และ ไกลซีน (Glycine) ซึ่งใช้กันอย่าง กว้างขวางในการปรับสีผิวให้ขาวได้ในกลุ่มประชากรบางเชื้อชาติ แต่อย่างไรก็ตามยังมีหลักฐาน แสดงถึงข้อถกเถียงระหว่างประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของมัน (Sonthalia et al, 2016) ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย ก็ไม่ได้รับรองให้ใช้กลูต้าไธโอนในข้อ บ่งชี้ดังกล่าว แต่มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการรับประทานกรดอะมิโนซิสเทอีน ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของกลูต้าไธโอนว่าช่วยทำให้ระดับของกลูต้าไธโอนในเลือดสูงขึ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (Lavoie et al, 2008) และมีการยืนยันถึงความปลอดภัยของการรับประทาน เอ็น-อะเซทิล ซิสเทอีน (N-acetyl cysteine) ในปริมาณสูง ดังเช่นที่ใช้รักษาพิษจากการกินยาพาราเซ ตามอลเกินขนาดว่ามีความปลอดภัย (Miller et al, 1983)

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการหาผลิตภัณฑ์ที่ช่วยทำให้ผิวขาวที่มีความปลอดภัย จึงทำงาน วิจัยขึ้นนี้โดยใช้ เอ็น-อะเซทิล ซิสเทอีน ชนิดรับประทาน เพื่อเป็นทางเลือกแก่ผู้ที่สนใจที่จะต้องการ ปรับสีผิวให้ขาวขึ้น ซึ่งนำไปสู่การมีรูปลักษณ์ที่ดีขึ้น ตรงตามความต้องการของยุคสมัยและ ความต้องการของชาวเอเชียนั่นเอง

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

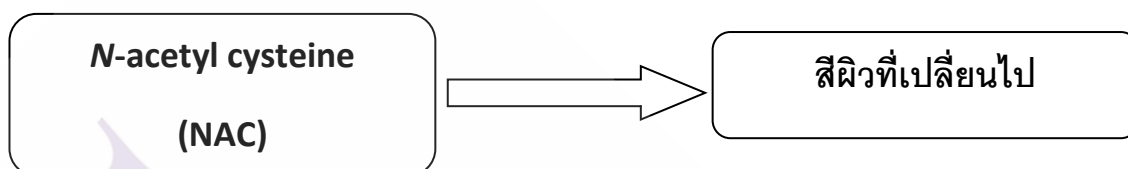
เพื่อศึกษาผลของการรับประทานเอ็น-อะเซทิล ซิสเทอีน ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง ของสีผิว และศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานเอ็น-อะเซทิล ซิสเทอีน

1.3 คำถามการวิจัย

การรับประทานเอ็น-อะเซทิล ซิสเทอีน มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสีผิวหรือไม่

1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้เลือกผลิตภัณฑ์เอ็น-อะเซทิล ซิสเตอีน (N-acetyl cysteine หรือ NAC) ชนิดรับประทาน มาเป็นตัวทดสอบว่า หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทาน NAC ไปแล้ว สิวจะมีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ โดยตัวแปรอิสระก็คือ NAC



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.5 สมมติฐานการวิจัย

ภายหลังการวิจัย กลุ่มทดลองที่รับประทานเอ็น-อะเซทิล ซิสเตอีน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีสิ่วขาวขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อทราบถึงผลของการรับประทานเอ็น-อะเซทิล ซิสเตอีน ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่ว
2. เพื่อทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานเอ็น-อะเซทิล ซิสเตอีน
3. เพื่อเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่ต้องการเปลี่ยนแปลงสิ่ว ให้สามารถเลือกผลิตภัณฑ์ชนิดรับประทาน ที่ปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงและได้ผลในการเปลี่ยนแปลงสิ่วให้ขาวขึ้น
4. สามารถนำไปต่อยอดเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่วได้

1.7 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย

เอ็น-อะเซทิล ซิสเตอีน (*N*-acetylcysteine หรือ NAC) เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโน *L*-cysteine ที่มีหมู่ acetyl เป็นองค์ประกอบ โดยปกติแล้ว NAC ใช้เป็นยาละลายเสมหะ ใช้ในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจ และใช้เป็นยาด้านพิษจากการได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด ในปัจจุบันนี้ยังมีการค้นพบว่า NAC ยังมีประสิทธิภาพในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Sjodin et al, 1989) และช่วยในการรักษาโรคบางอย่าง เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ เป็นต้น (De Flora et al, 1985)

Melanin Index เป็นค่าของการวัดปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง ด้วยวิธีที่ไม่ทำให้ร่างกายบาดเจ็บ (Non-Invasive technique) โดยใช้หัววัด Mexameter™ ซึ่งประกอบด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 (Courage & Khazaka) มีวิธีการวัดทำโดยใช้หัววัดของเครื่องมือดังกล่าว วางแนบบนผิวหนังบริเวณที่ต้องการทดสอบ และถือเครื่องมือให้นิ่งในระหว่างกำลังวัด เครื่องมือจะคำนวณให้ค่า melanin index บันทึกไว้ตามลำดับการวัด และสามารถนำไปเปรียบเทียบกับการวัดที่ตำแหน่งอื่น ๆ ได้ (Matts et al, 2007) โดยค่า Melanin Index ที่ได้จะเป็นค่าตัวเลขที่ไม่มีหน่วย ค่าที่มากขึ้นหมายถึงมีเม็ดสีเมลานินจำนวนมากขึ้นหรือมีสีผิวเข้มขึ้น ส่วนค่าที่น้อยลงหมายถึงเม็ดสีเมลานินที่น้อยลงหรือมีสีผิวขาวขึ้น

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลความรู้ที่จำเป็น และเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดเม็ดสีผิว และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ต่าง ๆ ที่ทำให้ผิวขาวขึ้น โดยแบ่งหัวข้อเป็นดังนี้

1. กลไกการสร้างเม็ดสีผิว
2. การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick skin type
3. ข้อมูลทางเภสัชวิทยาของ *N*-acetyl cysteine
4. กลไกการออกฤทธิ์ของ *N*-acetyl cysteine ที่มีผลทำให้สีผิวขาวขึ้น
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ต่าง ๆ ที่ทำให้ผิวขาวขึ้น

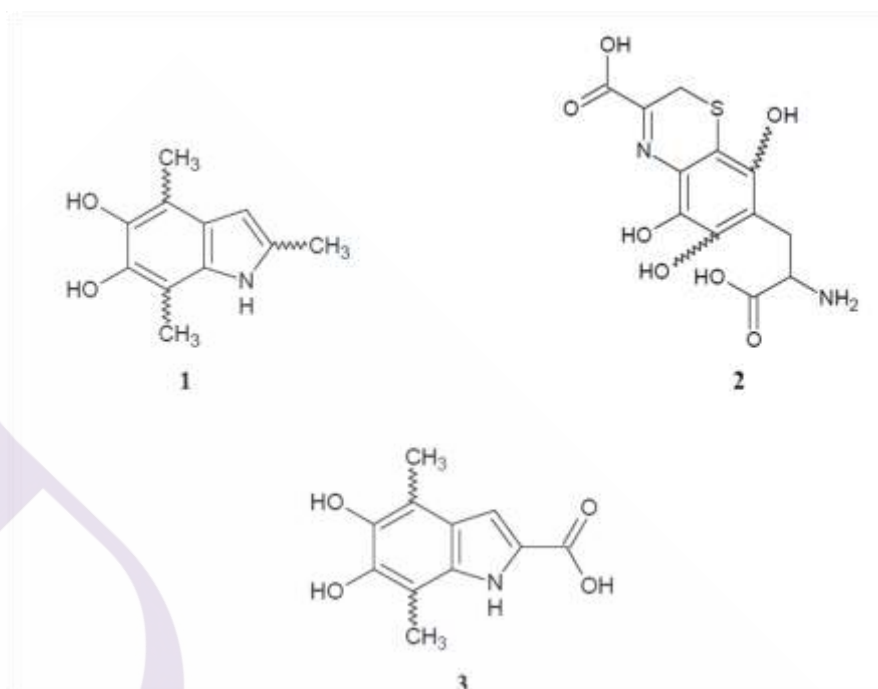
2.1 กลไกการสร้างเม็ดสีผิว

กระบวนการสร้างเม็ดสี (Melanogenesis) เริ่มต้นจากเซลล์เมลานोไซต์ (Melanocytes) บริเวณชั้นล่างผิวหนังกำพร้า ถูกกระตุ้นโดยแสงแดด จะมีผลให้มีการสร้างเม็ดสีที่มีชื่อว่า เมลานิน (Melanin) จากนั้นเมลานินจะถูกนำมาสู่ชั้นผิวหนังกำพร้าด้วยเซลล์คีราติโนไซต์ (Keratinocytes) เมลานินจะทำหน้าที่กรองรังสีไว้เพื่อปกป้องเซลล์และป้องกันการกลายพันธุ์ของ DNA เม็ดสีจากรังสีอัลตราไวโอเลต

กระบวนการสร้างเม็ดสีมี 3 ชนิด ได้แก่

1. เม็ดสีดำ (Eumelanin) (1) พบมากในคนเอเชียและคนที่ผิวคล้ำ
2. เม็ดสีแดงหรือสีเหลือง (Pheomelanin) (2) พบในคนที่ผิวขาว
3. เม็ดสีน้ำตาล (Mixed melanin, Brown melanin) (3) พบในคนที่ผิวคล้ำปานกลางถึง

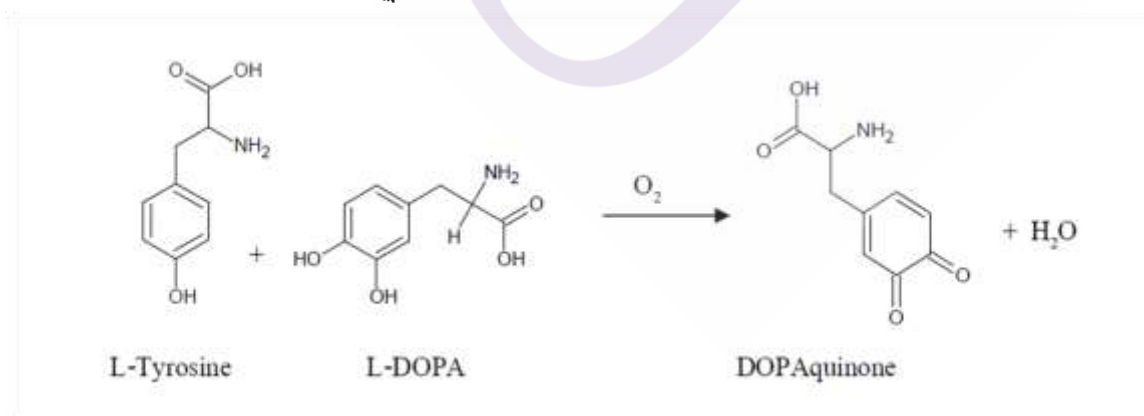
ผิวขาว (จรัสพล, 2548)



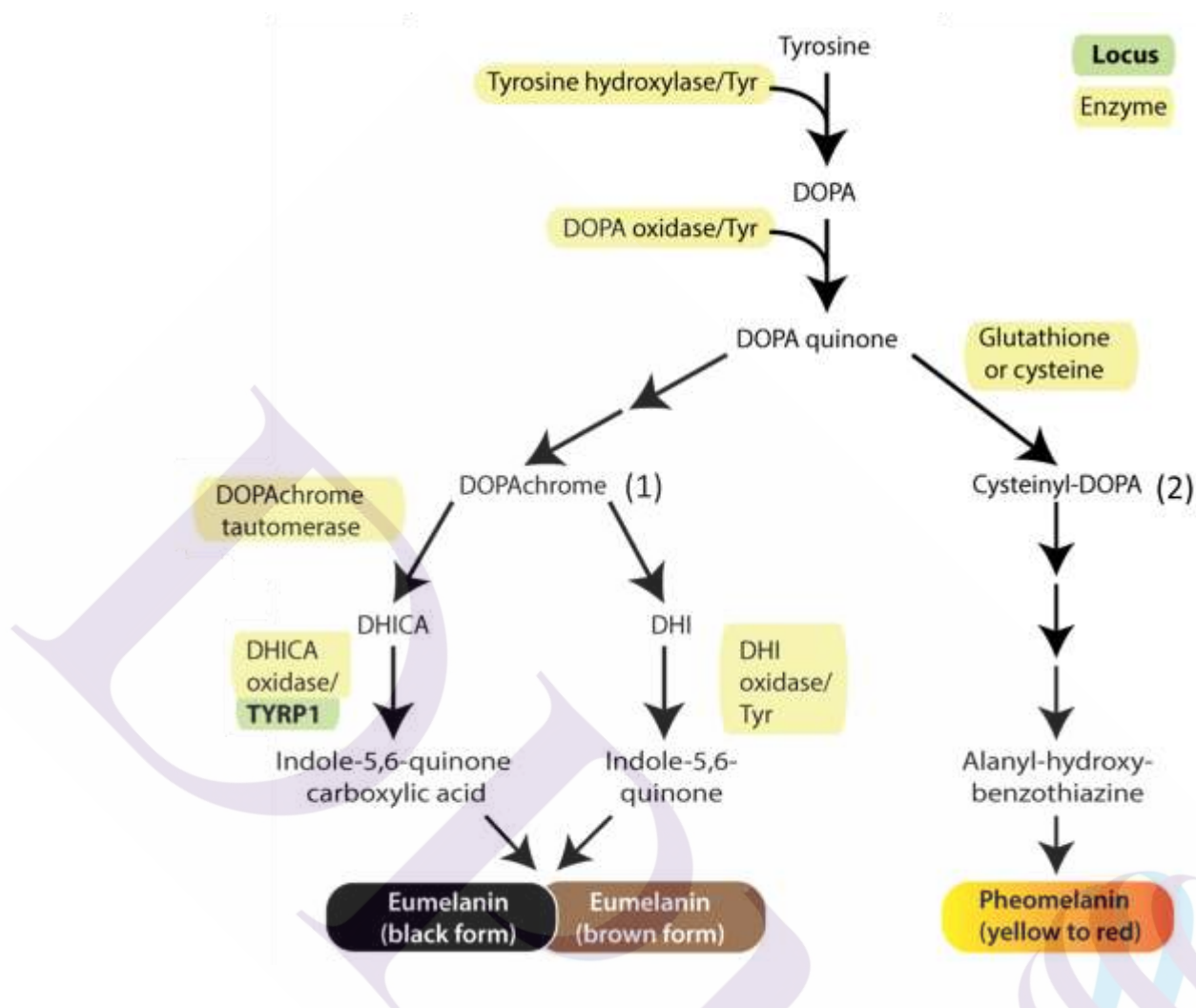
ภาพที่ 2.1 ลักษณะโครงสร้างโมโนเมอร์ของเม็ดสี (Melanin) เม็ดสีดำ (Eumelanin) (1) เม็ดสีแดง หรือสีเหลือง (Pheomelanin) (2) และเม็ดสีแบบผสม (Mixed-melanin) (3)

ที่มา: nawo, 2548

เอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) เป็นเอนไซม์ชนิดหนึ่งในกระบวนการสร้างเม็ดสี (Melanogenesis) ซึ่งกระบวนการนี้ทำให้ผิวหนังมีสีหมองคล้ำลง โดยเอนไซม์ชนิดนี้จะเร่งปฏิกิริยาในขั้นเริ่มต้นของกระบวนการ คือ เร่งปฏิกิริยาของ L-tyrosine และ 3, 4-dihydroxy-L-phenylalanine (L-DOPA) ให้เป็น DOPAquinone นอกจากนี้ในกระบวนการสร้างเม็ดสียังมีเอนไซม์ชนิดอื่น ๆ ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาในกระบวนการนี้ด้วย แสดงดังภาพที่ 2.2 และ 2.3



ภาพที่ 2.2 ปฏิกิริยาการเกิด Dopaquinone



ภาพที่ 2.3 กลไกการสร้างเม็ดสี

ตัวย่อ Tyr: Tyrosinase, DHICA: 5,6-Dihydroxyindol-2-carboxylic acid,

DHI: 5,6-Dihydroxyindole, TYRP1: Tyrosinase-related protein-1

จากกลไกการสร้างเม็ดสี ในภาพที่ 2.3 หลังจากที่ Tyrosine ถูก Oxidized ด้วยเอนไซม์ Tyrosinase จนเกิดเป็น DOPA Quinone ขึ้นมาแล้วนั้น มีกลไกที่เกิดขึ้นต่อจากนี้ได้ 2 ทาง คือ ในทางแรก เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็น DOPAchrome(1) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นที่จะเปลี่ยนเป็น Eumelanin หรือเม็ดสีดำในที่สุด ส่วนในอีกทางหนึ่งเมื่ออยู่ในสภาวะที่มี Cysteine หรือ Glutathione สาร DOPA quinone จะถูกเปลี่ยนเป็น cysteiny-DOPA(2) ซึ่งถูก oxidized ต่อไปจนเกิด Benzothiazine Intermediates ก่อนที่จะกลายเป็น Pheomelanin หรือเม็ดสีเหลืองในที่สุด (Shosuke, 2003)

2.2 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick skin type

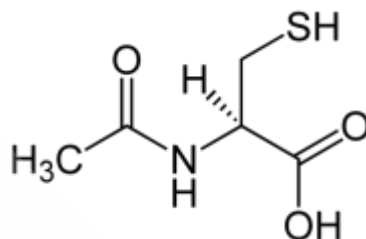
การแบ่งกลุ่มสีผิวตาม Fitzpatrick skin type เป็นการจัดแบ่งที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย และรู้จักกันดี ซึ่งการแบ่งกลุ่มนี้ขึ้นกับปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง อาศัยการแบ่งตามสีผิวที่เรามองเห็น ได้แก่ สีขาว สีน้ำตาล หรือ สีดำ และสีผิวที่เปลี่ยนไปหลังจากการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต สีผิวที่เข้มกว่าซึ่งหมายถึงการมีเม็ดสีเมลานินมากกว่า ก็จะเป็นตัวช่วยปกป้องผิวจากการเกิดการไหม้จากแสงแดดได้ ซึ่ง Fitzpatrick skin type แบ่งได้ตามตารางนี้ (Fitzpatrick, 1988)

ตารางที่ 2.1 Fitzpatrick skin type

Skin Type	Typical Features	Tanning ability
I	Pale white skin, blue/green eyes, blond/red hair	Always burns, does not tan
II	Fair skin, blue eyes	Burns easily, tans poorly
III	Darker white skin	Tans after initial burn
IV	Light brown skin	Burns minimally, tans easily
V	Brown skin	Rarely burns, tans darkly easily
VI	Dark brown or black skin	Never burns, always tans darkly

2.3 ข้อมูลทางเภสัชวิทยาของ *N*-acetyl cysteine (Charles, 2004)

N-acetyl cysteine หรือ NAC ใช้เป็นยาละลายเสมหะ (Mucolytic Agent) โดยยาจะออกฤทธิ์จากการที่ Sulphydryl Group ของโมเลกุลยาจะ reduce disulfide bond ระหว่างโมเลกุลของ Mucoprotein ของเสมหะ ทำให้เสมหะสลายและช่วยลดความข้นหนืดของเสมหะได้ โดยฤทธิ์การละลายเสมหะของ NAC จะเพิ่มขึ้นเมื่อ pH เพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดได้ดีมากที่ pH 7-9 โดยมีสูตรโครงสร้างทางเคมีของ NAC ดังในภาพที่ 2.4



ภาพที่ 2.4 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ *N*-acetyl cysteine

ขนาดยาที่ใช้รับประทานเป็นยาละลายเสมหะคือ รับประทานครั้งละ 600 มิลลิกรัม วันละ 1-3 ครั้ง ก่อนอาหาร ขึ้นกับอาการของโรคที่เป็นอยู่

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากการใช้ยา ที่พบบ่อยได้แก่

- คลื่นไส้ (10%)
- อาเจียน (6%)
- หัวใจเต้นเร็ว (4%)
- ผื่น (4%)
- คัน (3%)

ส่วนอาการที่พบน้อยได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ ร้อนวูบวาบ ผื่นลมพิษ แน่นหน้าอก

นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นยาต้านพิษ (Antidote) สำหรับการเกิดพิษเฉียบพลันจากการกินยาพาราเซตามอลเกินขนาด (Acute acetaminophen toxicity) โดย NAC จะมีกลไกการออกฤทธิ์ในการรักษาความเป็นพิษจากการกินยาพาราเซตามอลเกินขนาด จากการเป็นสารตั้งต้น (Substrate) ที่จะจับกัน (Conjugate) กับ Toxic Metabolite ที่เกิดขึ้น กล่าวคือ เมื่อได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดจะทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ ซึ่งเกิดจากผลของยาพาราเซตามอลที่ถูก Metabolite แล้วได้เป็น *N*-acetyl-p-benzoquinone-imine (NAPQI) ซึ่งในภาวะปกติจะถูกทำลายพิษได้โดยการจับกันกับ Glutathione แล้วขับออกทางปัสสาวะในรูปของ mercaptate conjugate แต่เมื่อมีพาราเซตามอลเกินขนาด จะทำให้ Glutathione ไม่เพียงพอที่จะจับกับ Metabolite เพื่อทำลายพิษได้ ดังนั้น Metabolized จึงไม่ได้ถูกกำจัดออกไป ส่งผลให้เกิด Hepatic Necrosis ได้ ซึ่ง NAC จะช่วยปกป้องตับโดยการรักษาสำหรับการจับกับกับ toxic Metabolite ทั้งนี้ NAC จะสามารถถูกย่อยสลายให้เป็น Cysteine ได้ ซึ่ง Cysteine ที่ได้นี้จะถูกนำไปใช้ในกระบวนการสร้าง Glutathione ได้

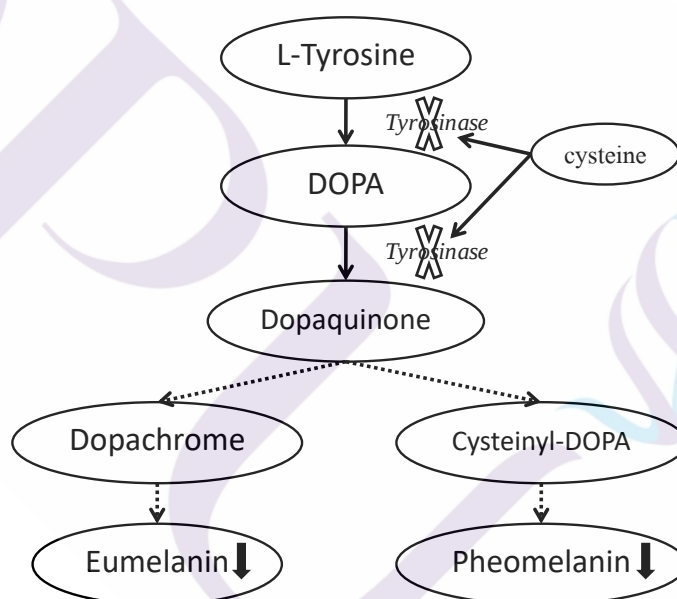
ขนาดยาที่ใช้สำหรับการรักษาพิษจากยาพาราเซตามอลเกินขนาด (ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี) คือ ให้ทางหลอดเลือดดำขนาด 150 mg/kg ผสมในสารละลาย 5% dextrose 200 มิลลิลิตร ในเวลามากกว่า 15 นาที ตามด้วย 50 mg/kg ผสมในสารละลาย 5% dextrose

500 มิลลิลิตร ในเวลามากกว่า 4 ชั่วโมง ตามด้วย 100 mg/kg ผสมในสารละลาย 5% dextrose 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 16 ชั่วโมง หรือให้โดยการรับประทาน oral loading dose 140 mg/kg ตามด้วย Oral maintenance dose 70 mg/kg ทุก 4 ชั่วโมง จำนวน 17 ครั้ง

2.4 กลไกการออกฤทธิ์ของ *N*-acetyl cysteine ที่มีผลทำให้สีผิวขาวขึ้น

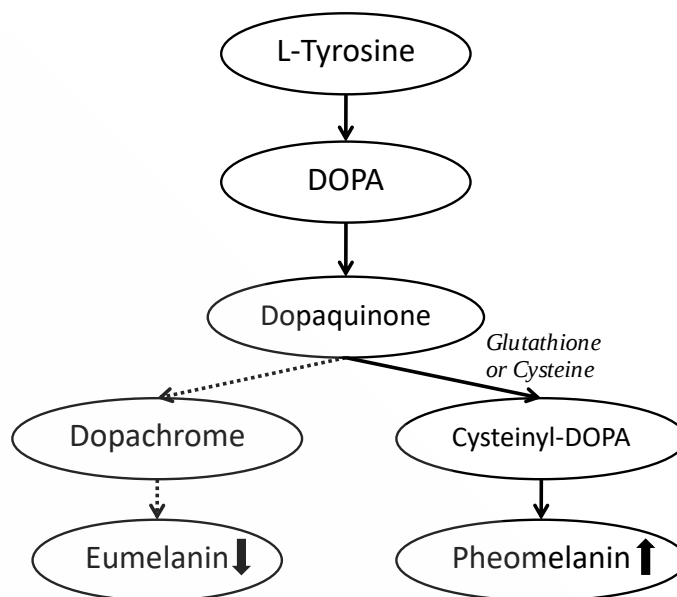
ในกลไกการสร้างเม็ดสีจากสารตั้งต้นคือ L-tyrosine จะอาศัยเอนไซม์ที่สำคัญในการเปลี่ยนสารตั้งต้นให้ได้เป็น Dopaquinone คือเอนไซม์ Tyrosinase ซึ่งขั้นตอนนี้ถือเป็นขั้นตอนหลักที่กำหนดอัตราเร็วในการสร้างเม็ดสี (rate-limiting step) ดังที่ได้กล่าวไปในหัวข้อ 2.1

การรับประทาน *N*-acetyl cysteine ทำให้ร่างกายมี Cysteine ในเลือดสูงขึ้น ซึ่งมีหมู่ Sulfhydryl Group (-SH) ที่สามารถออกฤทธิ์โดยการจับกับเอนไซม์ Tyrosinase ที่ active site ทำให้กระบวนการสร้างเม็ดสีลดลงทั้ง 2 ทาง (Jara et al; 1988) และมีผลลัพธ์คือทำให้ความเข้มของสีผิวลดลง ดังแสดงในรูปภาพต่อไปนี้



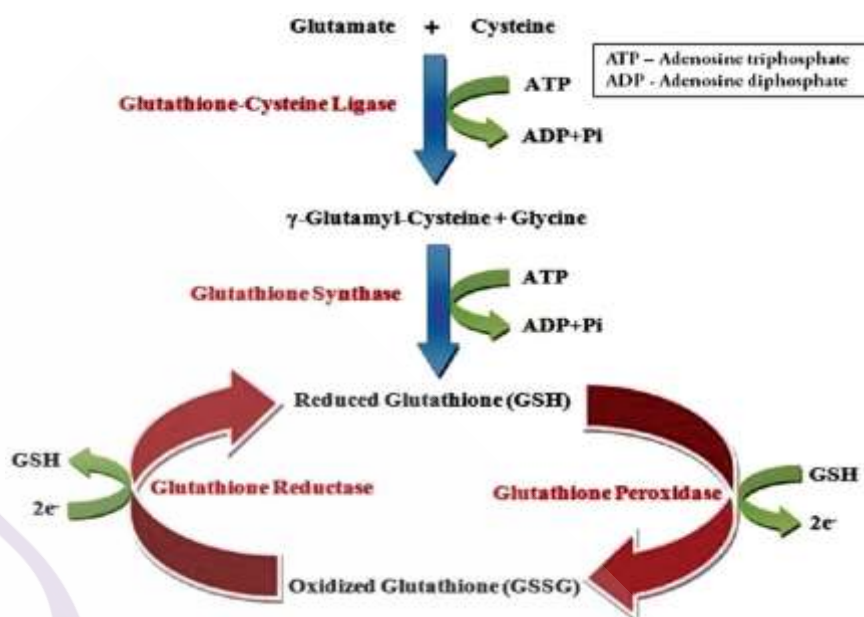
ภาพที่ 2.5 กลไกการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase

นอกจากนี้ Cysteine ยังมีผลโดยตรงต่อกระบวนการสร้างเม็ดสีในอีกทางหนึ่งคือ ในภาวะที่มี Cysteine เพิ่มขึ้น สาร Dopaquinone จะถูกทำปฏิกิริยากลายเป็น Cysteinyl-Dopa ซึ่งถูก Oxidized ต่อไปกลายเป็น Pheomelanin หรือเม็ดสีเหลืองในที่สุด (Shosuke, 2003)



ภาพที่ 2.6 การสร้างเม็ดสีในภาวะที่มี Glutathione หรือ Cysteine

Glutathione นั้นเกิดจากกรดอะมิโน 3 ชนิดรวมตัวกัน ได้แก่ Glutamine, Cysteine และ Glycine ซึ่งมีการใช้ Glutathione กันอย่างกว้างขวางในการปรับสีผิวให้ขาวในกลุ่มประชากรบางเชื้อชาติ ดังนั้นการรับประทาน N-acetyl cysteine จึงสามารถช่วยเพิ่มปริมาณ Glutathione ในร่างกายของเราได้อีกทางหนึ่งด้วย ดังแผนภาพวงจรการเกิด Oxidation-Reduction ของ Glutathione ดังต่อไปนี้ (Sonthalia et al; 2016)



ภาพที่ 2.7 การสร้าง Glutathione และวงจร Oxidation-Reduction

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ต่าง ๆ ที่ทำให้ผิวขาวขึ้น

ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2553 มีการศึกษาทดลองผลของการรับประทาน Glutathione ที่ช่วยทำให้ผิวขาวขึ้น ทำการทดลองที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร (Arjinpathana et al, 2010) ซึ่งเป็น Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study โดยการวัด Melanin Index ที่ผิวหนังในกลุ่มทดลองที่รับประทาน Glutathione ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก ซึ่งทำการวัดที่ตำแหน่งต่าง ๆ ทั้งสิ้น 6 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าข้างขวา ใบหน้าข้างซ้าย แขนขวาด้านนอก แขนซ้ายด้านนอก ต้นแขนขวาด้านใน และต้นแขนซ้ายด้านใน พบว่าค่า Melanin Index ก่อนเริ่มทำการทดลองใน ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันและเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ในกลุ่มที่ได้รับ Glutathione มีค่า Melanin Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 6 ตำแหน่ง เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ส่วนกลุ่มควบคุม มีค่า Melanin Index เพิ่มขึ้นที่บริเวณใบหน้าข้างขวาและใบหน้าข้างซ้าย ส่วนอีก 4 ตำแหน่ง มีค่า Melanin Index ลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าในกลุ่มทดลองมีค่า Melanin Index เมื่อสิ้นสุดการทดลองต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 2 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าด้านขวาและ แขนซ้ายบริเวณที่สัมผัสแสงแดด ($p = 0.021$ และ 0.036 ตามลำดับ)

ต่อมาในปี พ.ศ. 2558 ได้มีการศึกษาทดลองที่ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ซึ่งเพิ่มขนาดของ Glutathione ชนิดรับประทานเป็น 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน และเพิ่มระยะเวลาศึกษาให้นานขึ้นอีกเป็น 6 สัปดาห์ (Jaturawichanant, 2015) ทำการวัด Melanin Index ที่ผิวหนัง 6 ตำแหน่งเช่นเดียวกับการทดลองในปี 2553 ผลการทดลองพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอกแล้วนั้น กลุ่มที่รับประทาน Glutathione ค่าเฉลี่ยของ Melanin Index ที่ผิวหนังตำแหน่งต่าง ๆ เมื่อเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา มีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ($p = 0.23$)

ในต่างประเทศ มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการให้ *N-acetyl cysteine* ต่อระดับของ Glutathione แต่ไม่ได้หวังผลลัพธ์ต่อการทำให้ผิวขาวขึ้นโดยตรง เช่น ในปี ค.ศ. 2008 มีการวิจัยที่ทำการทดลองวัดระดับของ Glutathione ในเลือดที่เปลี่ยนไป หลังการรักษาด้วยการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ซึ่งใช้ในผู้ป่วย Schizophrenia ที่มีระดับของ Glutathione ในเลือดต่ำ ส่งผลต่อเนื้อทำให้มีอาการของโรคดังกล่าว (Lavoie et al, 2008) ผลการทดลองพบว่า หลังจากให้รับประทาน *N-acetyl cysteine* ขนาด 2 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 60 วัน กลุ่มทดลองมีผลตรวจวัดค่า Glutathione ในเลือดสูงขึ้นกว่ากลุ่มที่รับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.006$) ต่อมาในปี ค.ศ. 2013 ก็มีการวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าการให้ *N-Acetyl Cysteine* ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ มีผลทำให้ระดับ Glutathione ในสมองและในเลือดสูงขึ้น (Mary Et Al; 2013) โดยงานวิจัยชิ้นนี้หวังผลที่จะทำให้เกิดฤทธิ์ Antioxidant ของ Glutathione เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วย Gaucher disease และ Parkinson's disease เช่นเดียวกับงานวิจัยอีกชิ้นหนึ่งที่แสดงให้เห็นว่าการให้ *N-acetyl cysteine* มีผลทำให้เพิ่มระดับ Glutathione ในคนงานที่ทำงานสัมผัสกับตะกั่ว (Kasperczyk et al; 2013) โดยการทดลองนี้แบ่งกลุ่มให้คนงานได้รับ *N-acetyl cysteine* วันละ 200, 400 และ 800 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เทียบกับการไม่ได้รับยาใด ๆ ซึ่งผลการทดลองพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ *N-acetyl cysteine* ขนาด 400 และ 800 มิลลิกรัม ทำให้ระดับของ Glutathione ในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มีการศึกษาถึงการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เป็นสารตั้งต้นของ Glutathione อันได้แก่ Cysteine และ Glycine เพื่อเพิ่มระดับ Glutathione ในเลือด (Rajagopal et al; 2011) โดยการวิจัยนี้ทำในกลุ่มทดลองที่เป็นผู้สูงอายุ ที่มีระดับของ Glutathione ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในวัยหนุ่มสาว เพื่อหวังกระตุ้นให้มีการสร้าง Glutathione สูงขึ้นมาช่วยลดภาวะ Oxidative Stress ผลการทดลองพบว่าสารตั้งต้นดังกล่าวทำให้การมีการสร้าง Glutathione เพิ่มขึ้นร้อยละ 78.8 ($p < 0.01$)

และมีความเข้มข้นในเลือดสูงขึ้นร้อยละ 94.6 ($p < 0.05$) ซึ่งส่งผลช่วยลด Oxidative Stress และการถูกทำลายของร่างกายจากอนุมูลอิสระได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

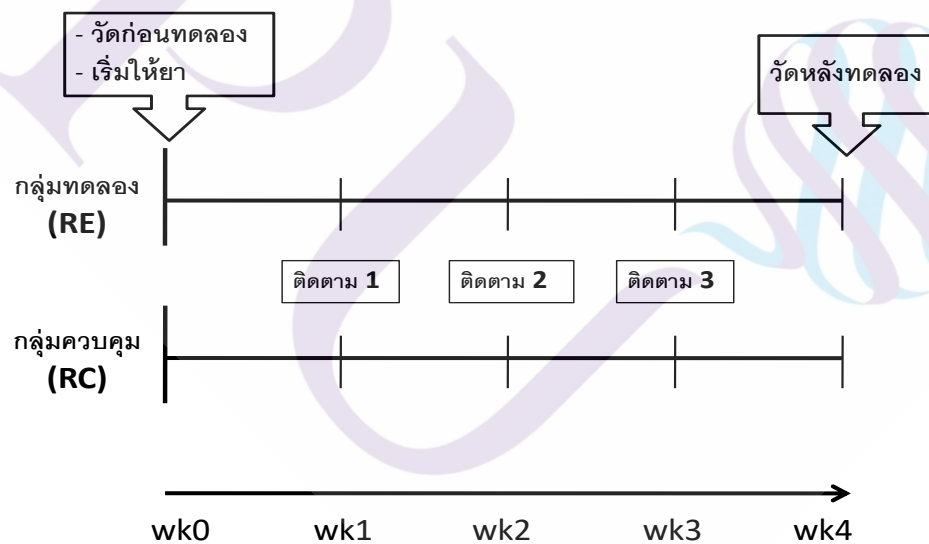
ส่วนงานวิจัยถึงสารออกฤทธิ์ที่ช่วยทำให้ผิวขาวขึ้น มีการกล่าวถึงการใช้ glutathione และ L-cysteine ในการปรับสีผิว ดังเช่นในปี ค.ศ. 1982 มีการทดลองค้นพบว่า L-cysteine ที่มีความเข้มข้นสูง สามารถช่วยลดการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase และส่งเสริมการสร้าง Pheomelanin (Agrup et al; 1982) เช่นเดียวกับในปี ค.ศ. 1997 ที่มีการทดลองในห้องปฏิบัติการเพาะเลี้ยงเซลล์ เมลาโนโซมของมนุษย์ พบว่าในภาวะที่มี L-tyrosine ความเข้มข้นสูง แต่มีปริมาณ L-cysteine ต่ำ จะทำให้เซลล์ที่เพาะเลี้ยงสร้างเม็ดสีเมลานินขึ้นมาได้มากที่สุด แต่หากปรับสภาพแวดล้อมใหม่ ให้มี L-tyrosine ความเข้มข้นสูง ร่วมกับมีปริมาณ L-cysteine สูงขึ้นด้วย จะเกิดการยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเป็นขั้นตอนอัตราเร็วของการสร้างเม็ดสี และเกิดการสร้าง Pheomelanin มากขึ้นกว่าปกติ (Smit et al; 1997)

ในปี ค.ศ. 2012 มีการทบทวนการศึกษาในสัตว์ทดลอง ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการมี cysteine ปริมาณสูง กับการสร้าง Pheomelanin ซึ่งจากการทบทวนดังกล่าว พบว่า Sulfhydryl Group ที่จับกับ Dopakinone ได้มาจาก Cysteine อิสระ และ Cysteine ที่อยู่ใน Glutathione (Cysteine Containing Tripeptide) ซึ่งจะช่วยให้เกิดการเปลี่ยน Dopakinone เป็น Cysteinyldopa และสร้างเป็น Pheomelanin ในที่สุด (Galva'n et al, 2012) เช่นเดียวกับงานวิจัยในปี ค.ศ. 2015 ที่มีการค้นพบว่า Dipeptide ที่มีส่วนประกอบของกรดอะมิโน Cysteine มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase ได้เป็นอย่างดีโดยการจับกับเอนไซม์ดังกล่าวโดยตรงที่ Active Site ทำให้เอนไซม์หมดฤทธิ์ (Tseng et al; 2015) ซึ่งเป็นองค์ความรู้ที่สำคัญในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ปรับสีผิวให้ขาวขึ้น

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (Experimental Research) โดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ที่ทำให้ผิวขาว ตรวจสอบคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion Criteria) แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม ได้แก่กลุ่มทดลอง (Randomized Experimental Group; RE) จำนวน 20 คน และกลุ่มควบคุม (Randomized Control Group; RC) จำนวน 20 คน รวมทั้งสิ้น 40 คน วัด Melanin index ก่อนและหลังการทดลอง (Two group pre-post test design) โดยวางรูปแบบการวิจัยไว้ดังนี้



ภาพที่ 3.1 รูปแบบการวิจัย

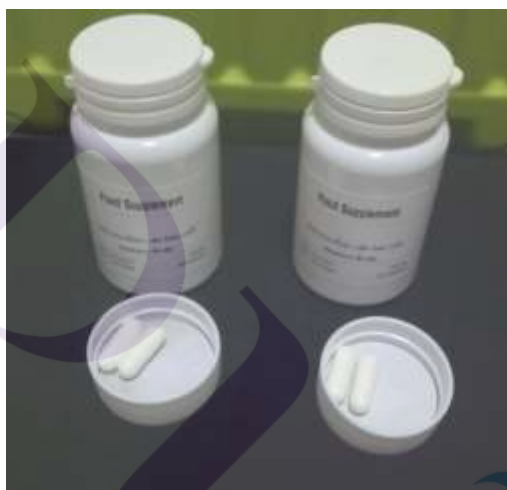
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร (Population) ประชากรในการศึกษารั้งนี้ ได้แก่ เพศหญิง ที่มีอายุ 20-35 ปี ที่มีภูมิลำเนาอยู่ในกรุงเทพมหานคร

กลุ่มตัวอย่าง (Sample) ได้แก่อาสาสมัคร จากกลุ่มประชากร ที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria) จำนวน 40 คน

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. *N*-acetyl cysteine ชนิดแคปซูลรับประทาน ขนาด 450 มิลลิกรัม และยาหลอก (placebo) โดยจะเหมือนกับ *N*-acetyl cysteine ทั้งขนาด สี กลิ่น รสชาติ และบรรจุภัณฑ์ ซึ่งทั้ง *N*-acetyl cysteine และยาหลอกนี้ผลิตโดยบริษัท แมกไลฟ์ จำกัด



ภาพที่ 3.2 *N*-acetyl cysteine ชนิดแคปซูลรับประทาน (ซ้าย) และยาหลอก (ขวา)

2. หัววัด Mexameter™ ซึ่งประกอบกับเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 (Courage & Khazaka) ใช้วัดค่า melanin index โดยการวัดบนผิวหนังทั้งหมด 6 จุด ทั้งบริเวณที่สัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-exposed areas) และบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-protected areas) ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ใบหน้าข้างขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ต้นแขนข้างขวาด้านใน แขนข้างซ้ายด้านนอก และแขนข้างขวาด้านนอก



ภาพที่ 3.3 หัววัด Mexameter™ ซึ่งประกอบกับเครื่อง Cutometer® dual MPA 580

3. กล้องถ่ายภาพดิจิทัล ยี่ห้อ Casio รุ่น Exilim EX-Z100 ความละเอียด 10.1 ล้านพิกเซล ใช้บันทึกภาพใบหน้า และแขน ของอาสาสมัคร



ภาพที่ 3.4 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล ยี่ห้อ Casio

4. แบบสอบถามวัดความพึงพอใจ และติดตามผลข้างเคียงระหว่างหรือหลังการทดลอง (ภาคผนวก ก)

3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิง อายุ 20-35 ปี
2. มีลักษณะ skin type IV ตาม Fitzpatrick classification
3. ต้องไม่เป็นโรคที่ทำให้เกิดความผิดปกติต่อผิวหนังทั่วร่างกาย ได้แก่ Addison's disease, Cushing's disease
4. ต้องไม่มีประวัติโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง ไตวายเรื้อรัง
5. ต้องไม่เป็นผู้ที่รับประทานอาหารมังสะวิรัติ หรือเจ ซึ่งมีโอกาสทำให้ได้รับโปรตีนน้อยกว่าปกติ
6. ต้องไม่เป็นผู้ที่รับประทานอาหารเสริมโปรตีนหรือ กรดอะมิโน อาหารเสริมเพื่อการเสริมสร้างกล้ามเนื้อ หากเคยรับประทานแต่หยุดมาแล้วมากกว่า 2 เดือน สามารถให้เข้าร่วมงานวิจัยได้
7. อาสาสมัครจะต้องไม่อยู่ระหว่างรับการรักษาที่เกี่ยวข้องกับการปรับสีผิว ได้แก่ การฉีดยา การกินยาหรืออาหารเสริมอื่น ๆ ที่มีสรรพคุณช่วยทำให้ผิวขาว การทำเลเซอร์และการใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ผิวขาว หากเคยรับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวการรักษาต้องสิ้นสุดลงมาแล้วไม่น้อยกว่า 2 เดือน
8. สามารถเข้าร่วมการศึกษาจนครบ 4 สัปดาห์

3.4 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์ และสตรีที่ให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีโรคทางผิวหนังที่ทำให้สีผิวมีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะจุด เช่น ผิวหนังอักเสบ ผื่นขาว มีสิวก่อนบนใบหน้า หรือมีรอยผื่นคัน ผื่นแพ้ผิวหนังตรงบริเวณที่จะต้องวัด Melanin Index
3. ผู้ที่แพ้ยา *N-acetyl cysteine* หรือเกิดอาการข้างเคียงอย่างรุนแรงระหว่างการวิจัย

3.5 เกณฑ์ให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษา (Discontinuation Criteria)

1. ระหว่างการศึกษา อาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงอาชีพหรือพฤติกรรมที่มีผลต่อการสัมผัสแสงแดดที่เปลี่ยนไปอย่างชัดเจน
2. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นที่เกี่ยวข้องกับการปรับสีผิวให้ขาวขึ้น
3. ผู้ที่ต้องการออกจากการศึกษา

3.6 การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล

การศึกษานี้ ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต พิจารณาให้ความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย
2. ผู้วิจัยทำหนังสือจากคณบดีคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต พร้อม โครงร่างเครื่องมือวิจัยและหนังสืออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เพื่อประกาศรับอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย
3. พิจารณารับอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์ตามข้อกำหนด (Inclusion Criteria) จนครบตามจำนวนที่ต้องการ คือ 40 คน
4. แนะนำตัวกับกลุ่มตัวอย่างเพื่อขอความร่วมมือในการเข้าโครงการ ชี้แจงรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการ วัตถุประสงค์ของโครงการ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ร่วมโครงการ การเก็บข้อมูลเป็นความลับ เครื่องมือที่ใช้วิจัย อาหารเสริมที่กลุ่มตัวอย่างจะได้รับ รวมทั้งการตรวจวัดผิวด้วยหัตถ์ Mexameter
5. ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้กลุ่มตัวอย่างซักถามได้จนหมดข้อสงสัย ก่อนให้กลุ่มตัวอย่างตัดสินใจ เข้าร่วมโครงการด้วยตนเอง ไม่มีการบังคับและผู้วิจัยให้เวลาสำหรับการตัดสินใจโดยไม่เร่งรัด
6. เมื่อกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการ ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมให้ทั้งพยานลงนามกำกับ
7. ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนดจำนวน 40 คน และให้ผู้ช่วยวิจัยสุ่มกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (Simple random sampling) โดยจับสลากแบบไม่แทนที่ จนครบตามจำนวนที่ต้องการ โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 20 คน และกลุ่มทดลอง 20 คน
8. ผู้วิจัยดำเนินการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานจากกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ ประวัติการสัมผัสแสงแดด และวัด Melanin Index ก่อนเริ่มทำการทดลอง โดยทำการวัดทั้งหมด 6 บริเวณของผิวหนัง ทั้งในส่วนที่สัมผัสแสงแดดบ่อย และส่วนที่ไม่สัมผัสแสงแดดบ่อย ได้แก่

บริเวณที่สัมผัสแสงแดดบ่อย (Sun-exposed areas) 4 จุด

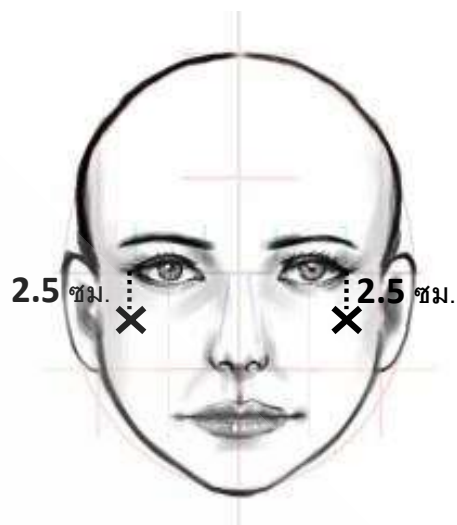
- ใบหน้าข้างขวาและข้างซ้าย โดยวัดจากหางตาทั้งสองข้างลงมาที่โหนกแก้มในแนวตั้งเป็นระยะ 2.5 เซนติเมตร

- ด้านนอกของแขนขวา และแขนซ้าย (Extensor surface of forearms) โดยวัดที่จุดเหนือขึ้นมาจากปุ่มกระดูกปลายแขน (Ulna styloid process) 7 เซนติเมตร

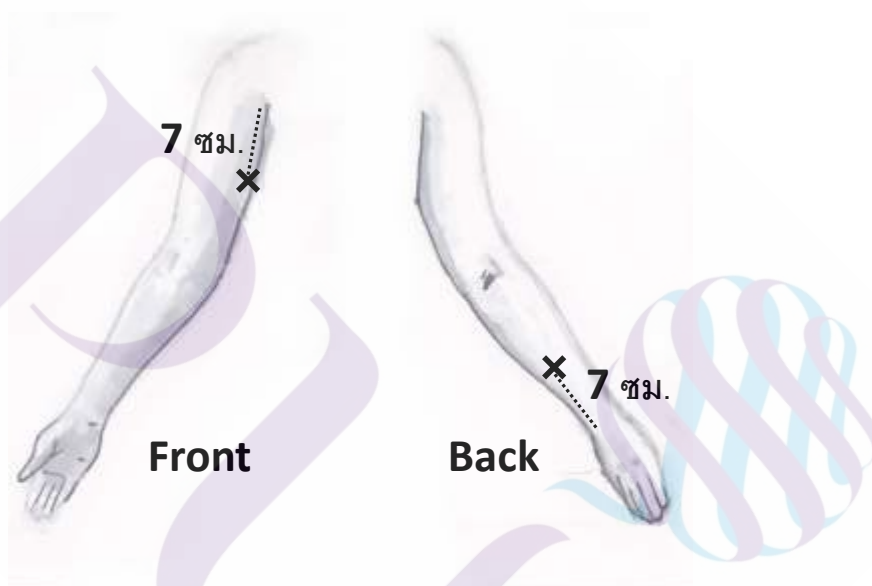
บริเวณที่ไม่สัมผัสแสงแดดบ่อย (Sun-protected areas) 2 จุด

- ด้านในของต้นแขนขวา และต้นแขนซ้าย (Upper inner arms) โดยวัดที่จุดต่ำกว่ารักแร้ลงมา 7 เซนติเมตร





ภาพที่ 3.5 ตำแหน่งบนใบหน้าที่วัด melanin index



ภาพที่ 3.6 ตำแหน่งบนแขนที่วัด melanin index

9. ถ่ายภาพใบหน้าและแขนทั้งสองข้าง ตรงบริเวณที่วัด Melanin Index ของกลุ่มตัวอย่างทุกคน
10. ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตามแผนการวิจัย

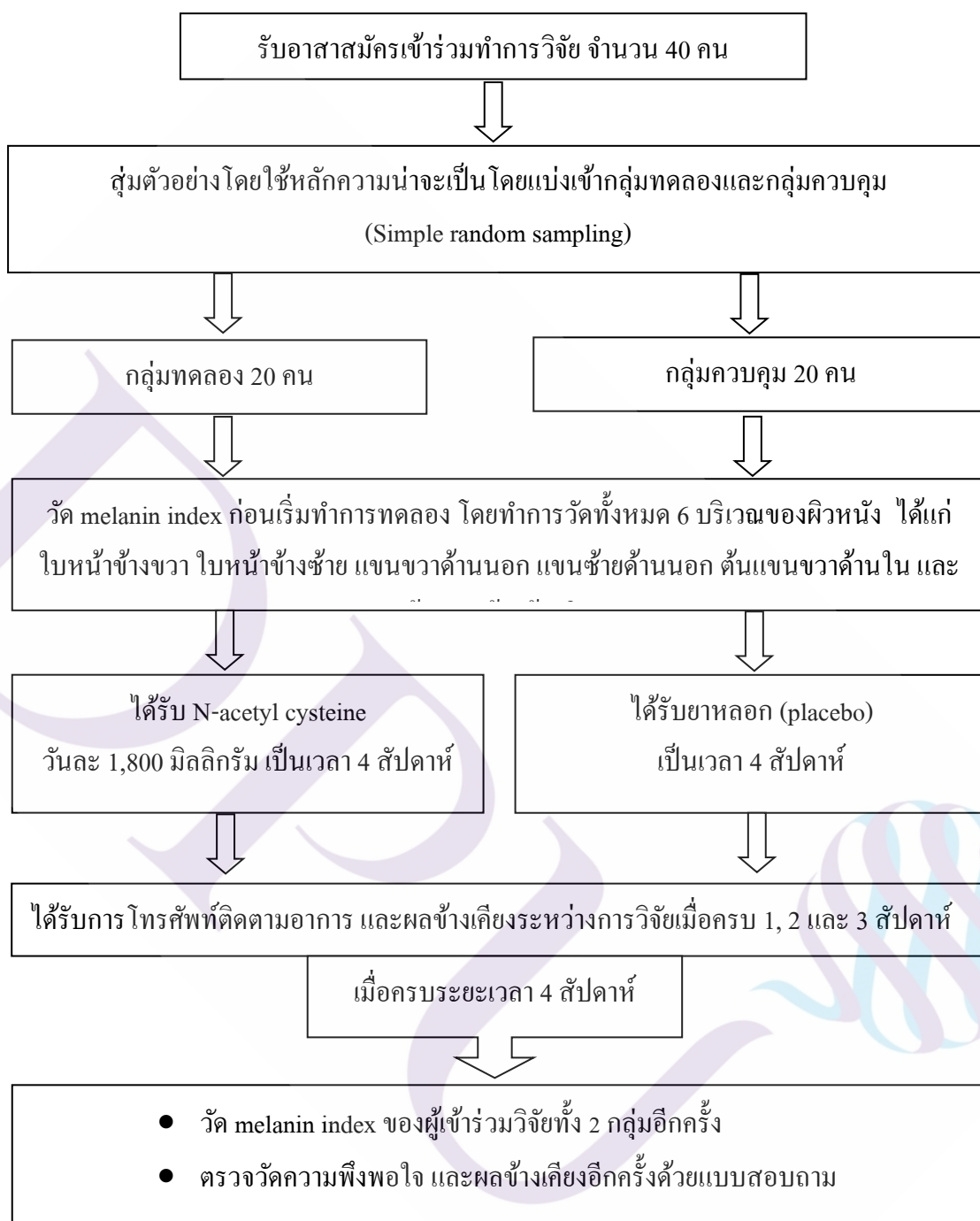
กลุ่มทดลอง ได้รับ *N-acetylcysteine* ชนิดรับประทานขนาด 450 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด ก่อนอาหาร โดยจัดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับในปริมาณสำหรับ รับประทาน 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นเมื่อครบสัปดาห์ที่ 1, 2, และ 3 ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามถึง อาการผื่นผด และความสม่ำเสมอในการรับประทานยา

กลุ่มควบคุม ได้รับยาหลอก (placebo) ที่ไม่มีผลข้างเคียงต่อร่างกาย ลักษณะเม็ดยาและบรรจุภัณฑ์เหมือนกันกับกลุ่มทดลอง ในปริมาณสำหรับรับประทาน 4 สัปดาห์ และโทรศัพท์ติดตามอาการเช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง เมื่อครบสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3

ก่อนครบกำหนดสัปดาห์ที่ 4 เป็นเวลา 2 วันผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปยืนยันการนัดหมายกับผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนให้มารับการตรวจวัดหลังสิ้นสุดระยะเวลาการวิจัย

ทุกคนสามารถโทรศัพท์มาหาผู้วิจัยเพื่อปรึกษาอาการผื่นผด หรือข้อสงสัยต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง และใช้ Application Line สร้างกลุ่มรวมสมาชิกของผู้เข้ารับการวิจัยทั้งหมด เพื่อเป็นอีกหนึ่งช่องทางในการติดต่อสื่อสารระหว่างกันได้อย่างสะดวกรวดเร็ว โดยผู้วิจัยจะเปิดแจ้งเตือนการสนทนาใน application ไว้ตลอด 24 ชั่วโมง

10. เมื่อครบ 4 สัปดาห์ วัด Melanin Index ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มอีกครั้ง ถ่ายภาพใบหน้าและแขนทั้งสองข้าง ตรงบริเวณที่วัด สอบถามอาการข้างเคียง และประเมินความพึงพอใจ โดยใช้แบบสอบถาม รวบรวมข้อมูลที่ได้ เพื่อสรุปผลการทดลอง



ภาพที่ 3.7 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

3.7 การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงทดลองของอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี ซึ่งผู้วิจัยได้สิทธิของผู้รับบริการ ผู้วิจัยจึงกำหนดแนวทางในการรวบรวมข้อมูลและดำเนินกิจกรรมเพื่อพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
2. สิทธิในการตัดสินใจเข้าร่วมวิจัย โดยก่อนการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มตัวอย่างจะได้รับทราบข้อมูล รายละเอียดต่าง ๆ ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์การวิจัย การเก็บรวบรวมข้อมูล การได้รับสิทธิของกลุ่มตัวอย่างเช่น สิทธิที่จะไม่ได้รับอันตราย สิทธิที่จะได้รับข้อมูลอย่างเปิดเผยทั้งบวกและลบ สิทธิที่จะตัดสินใจด้วยตัวเอง สิทธิที่จะได้รับการปกปิดชื่อ รักษาความลับส่วนบุคคล สามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา หลังจากได้รับทราบข้อมูลจากเอกสาร และการอธิบายอย่างชัดเจน ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้ซักถาม และให้เวลาตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเองโดยไม่มีการบังคับ
3. ผู้วิจัยชี้แจงตัวอย่างให้ทราบถึงรายละเอียด การเข้าร่วมโครงการ สิทธิที่จะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย
4. ลงนามใบยินยอม ให้เซ็นชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมให้พยานลงนามกำกับ
5. ขณะอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย จะอยู่ในความรับผิดชอบของผู้วิจัย
6. ภายหลังการเสร็จสิ้นโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งผลการวิจัย พร้อมทั้งการปฏิบัติตัวดูแลที่เหมาะสมต่อไป

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ทั้งก่อนและหลังทดลองมาทำการตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS Version 21 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

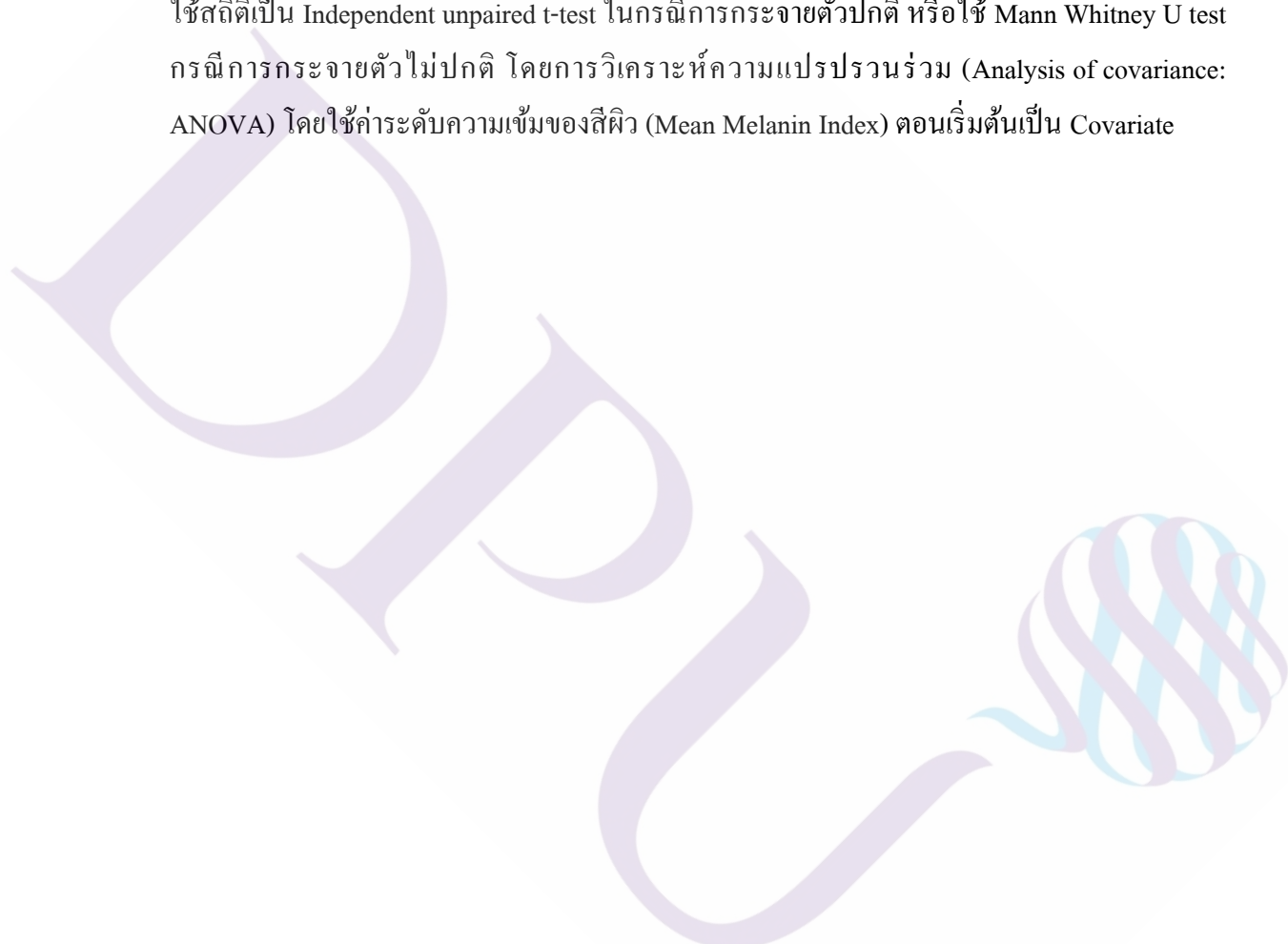
1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปทางคลินิก วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของสีผิวด้วย Mean Melanin Index ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ โดยใช้ paired-t-test ตามเงื่อนไขต่อไปนี้

2.1 กลุ่มตัวอย่างไม่เป็นอิสระต่อกัน

2.2 ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของสีผิว เป็นข้อมูลที่อยู่ในมาตรวัดแบบอัตราส่วน (Ratio Scale)

2.3 ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ (Normal Distribution)

3. การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความเข้มของสีผิวที่เปลี่ยนไป ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดโครงการ เป็นข้อมูลเชิงปริมาณและเป็นอิสระต่อกัน ใช้สถิติเป็น Independent unpaired t-test ในกรณีการกระจายตัวปกติ หรือใช้ Mann Whitney U test กรณีการกระจายตัวไม่ปกติ โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (Analysis of covariance: ANOVA) โดยใช้ค่าระดับความเข้มของสีผิว (Mean Melanin Index) ตอนเริ่มต้นเป็น Covariate



บทที่ 4

ผลการวิจัย และการอภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (Experimental Research) โดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (double-blinded, randomized, placebo-controlled trial) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ที่ทำให้ผิวขาวในกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 40 คน เก็บข้อมูลในช่วงระหว่าง เดือนมีนาคม ถึงเดือน เมษายน 2560 ที่มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต โดยจะเสนอผลการวิจัยและอภิปรายผลตามลำดับ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index ก่อนเข้าร่วม โครงการวิจัย ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม
3. ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index ที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มทดลองที่รับประทาน *N-acetyl cysteine* และกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก
4. อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมการวิจัย
5. ความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย
6. การอภิปรายผลการวิจัย

4.1 ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เมื่อเริ่มโครงการมีกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครมาเข้าร่วมทั้งสิ้น 40 คน เป็นเพศหญิงทั้งหมด แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 20 คน และกลุ่มควบคุม 20 คน เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย เหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 37 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 19 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน มีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน คือ 27.32 ปี และ 25.88 ปี ตามลำดับ โดยมีผู้ที่ออกจากการวิจัยไป 3 คน (Dropped out rate 7.5%) แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 1 คน เนื่องจากรับประทาน *N-acetyl cysteine* ไม่ต่อเนื่องเพราะป่วย ไม่สบายระหว่างการทดลอง และกลุ่มควบคุม 2 คน เนื่องจากเดินทางไปต่างจังหวัดและต่างประเทศ ซึ่งข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมงานวิจัยจนสิ้นสุดทั้ง 37 คน ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

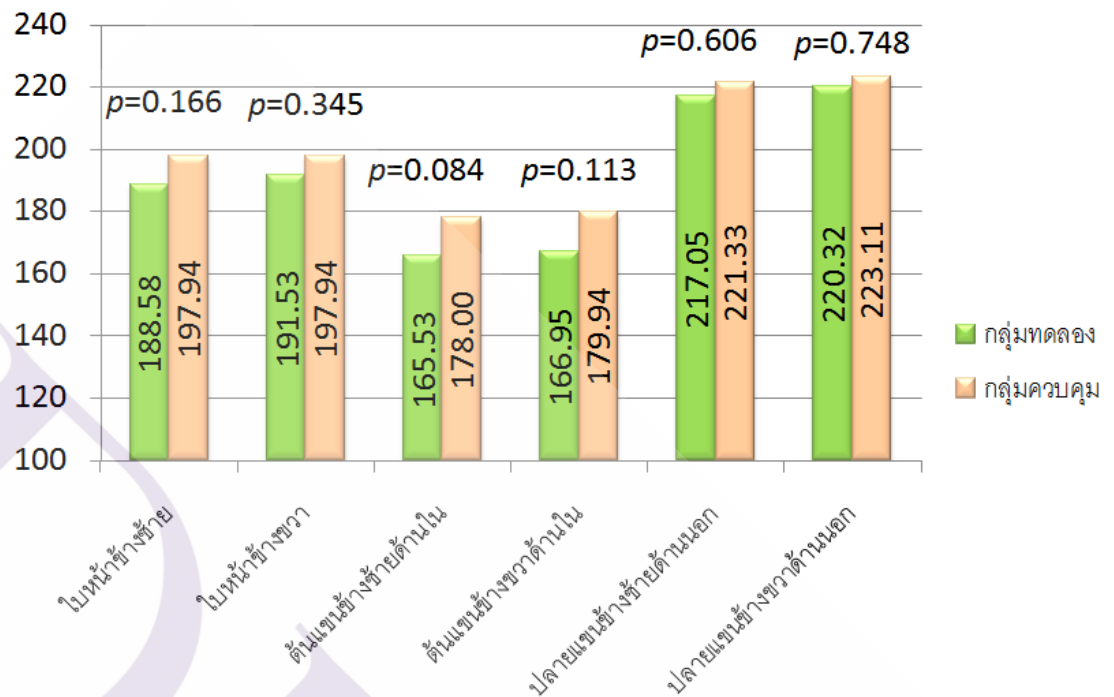
	กลุ่มทดลอง (N = 19) <i>N</i> -acetyl cysteine จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (N = 18) Placebo จำนวน (ร้อยละ)
เพศ หญิง	19 (100)	18 (100)
อายุ ค่าเฉลี่ย(ปี) ต่ำสุด – สูงสุด (SD)	27.32 20 – 35 (5.22)	25.88 20 – 33 (4.11)
การศึกษา ต่ำกว่าปริญญาตรี ปริญญาตรี สูงกว่าปริญญาตรี	6 (31.58) 12 (63.16) 1 (5.26)	5 (27.78) 11 (61.11) 2 (11.11)
ศาสนา พุทธ คริสต์ อิสลาม อื่น ๆ	17 (89.47) 2 (10.53) 0 0	16 (88.89) 2 (11.11) 0 0
อาชีพ พนักงานประจำ/ข้าราชการ ธุรกิจส่วนตัว นักศึกษา อื่น ๆ	10 (52.63) 3 (15.79) 6 (31.58) 0	7 (38.89) 4 (22.22) 4 (22.22) 3 (16.67)

2. ผลการเปรียบเทียบ melanin index ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้ independent t-test

จากการเปรียบเทียบ Melanin Index ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัยพบว่าทั้ง 6 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ใบหน้าข้างขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ต้นแขนข้างขวาด้านใน ปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก และปลายแขนข้างขวาด้านนอก มีค่า Mean Melanin Index ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังปรากฏในตารางที่ 4.2 ซึ่งเมื่อพิจารณาแล้วก็จะพบว่าบริเวณต้นแขนด้านในทั้งข้างซ้ายและข้างขวาซึ่งเป็นบริเวณที่มักจะไม่ค่อยสัมผัสแสงแดด (sun-protected area) จะมีสีผิวขาวที่สุด รองลงมาคือบริเวณใบหน้า และบริเวณแขนด้านนอกตามลำดับ ซึ่งเป็นบริเวณที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-exposed area)

ตารางที่ 4.2 ผลการเปรียบเทียบค่า melanin index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย

บริเวณที่ทำการวัด	กลุ่มทดลอง melanin index: Mean (SD) <i>n</i> = 19	กลุ่มควบคุม melanin index: Mean (SD) <i>n</i> = 18	<i>p</i> -value
ใบหน้าข้างซ้าย	198.47 (20.68)	196.94 (21.44)	0.826
ใบหน้าข้างขวา	199.11 (19.53)	197.78 (21.89)	0.847
ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน	177.58 (19.69)	178.50 (20.37)	0.890
ต้นแขนข้างขวาด้านใน	176.05 (19.94)	178.39 (27.99)	0.771
แขนข้างซ้ายด้านนอก	221.47 (21.13)	220.50 (23.66)	0.896
แขนข้างขวาด้านนอก	225.32 (22.14)	222.89 (28.59)	0.774



ภาพที่ 4.1 กราฟเปรียบเทียบค่า Melanin Index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย

3. ผลการเปรียบเทียบ melanin index ที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มทดลองที่รับประทาน N-acetyl cysteine และกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก

3.1 บริเวณใบหน้าข้างซ้าย

จากการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณใบหน้าข้างซ้ายที่เปลี่ยนแปลงไปที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าในกลุ่มทดลองที่ได้รับ N-acetyl cysteine มีค่า Mean Melanin Index ลดลง 9.89 แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกมีค่า Mean Melanin Index เพิ่มขึ้น 1.00 ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลอง ($p=0.668$) ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณใบหน้าด้านซ้าย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

เวลา	กลุ่มทดลองที่ได้รับ <i>N</i> -acetyl cysteine melanin index: Mean (SD) n = 19	กลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo melanin index: Mean (SD) n = 18	<i>p</i> -value
ก่อนการทดลอง	198.47 (20.68)	196.94 (21.44)	0.826
หลังการทดลอง	188.58 (19.27)	197.94 (20.99)	0.166
ผลต่าง	-9.89 (9.90)	1.00 (9.73)	
<i>p</i> -value	<0.001	0.668	



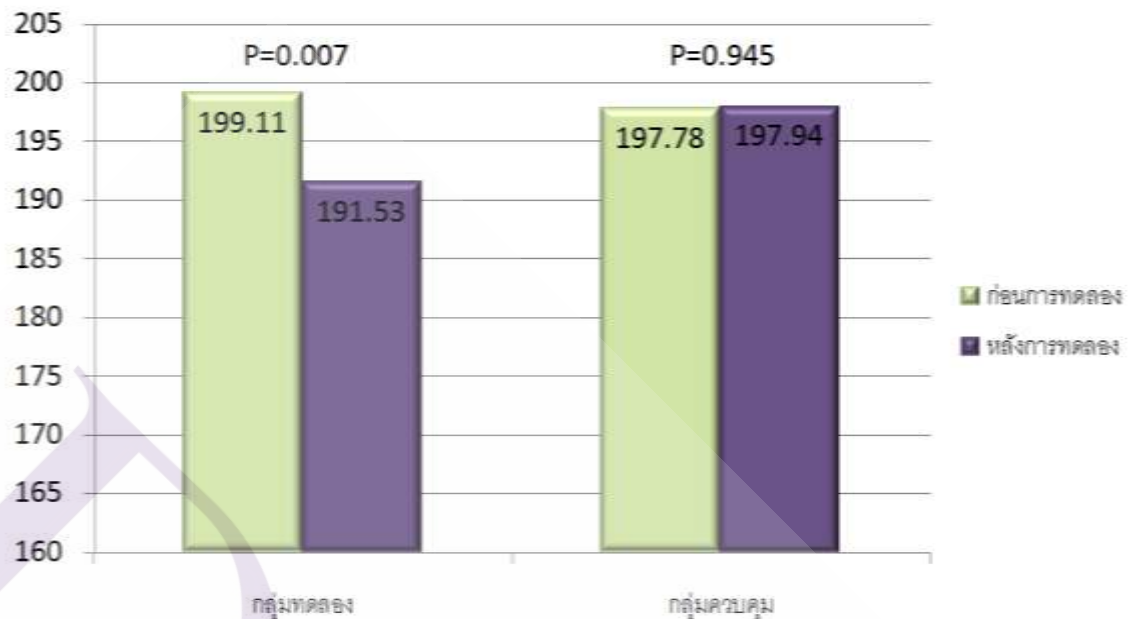
ภาพที่ 4.2 กราฟเปรียบเทียบค่า Melanin Index บริเวณใบหน้าด้านซ้าย ก่อนและหลังการทดลอง

3.2 บริเวณใบหน้าข้างขวา

ส่วนในบริเวณใบหน้าข้างขวา พบว่าในกลุ่มทดลองที่ได้รับ *N-acetyl cysteine* มีค่า Mean Melanin Index ลดลง 7.58 แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$) ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกมีค่า Mean Melanin Index เพิ่มขึ้น 0.17 ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลอง ($p=0.945$) ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณใบหน้าด้านขวา ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

เวลา	กลุ่มทดลองที่ได้รับ <i>N-acetyl cysteine</i> melanin index: Mean (SD) n = 19	กลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo melanin index: Mean (SD) n = 18	<i>p</i> -value
ก่อนการทดลอง	199.11 (19.53)	197.78 (21.89)	0.847
หลังการทดลอง	191.53 (19.30)	197.94 (21.48)	0.345
ผลต่าง	-7.58 (10.88)	0.17 (10.02)	
<i>p</i> -value	0.007	0.945	



ภาพที่ 4.3 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณใบหน้าด้านขวา ก่อนและหลังการทดลอง

จากตารางที่ 4.3 และ 4.4 จะเห็นได้ว่าผลการเปลี่ยนแปลงของ Melanin Index ในกลุ่มทดลอง เมื่อเปรียบเทียบกับ pair t-test มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหมือนกันทั้งใบหน้าข้างซ้าย และใบหน้าข้างขวา แสดงว่าผลของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ขาวขึ้นบริเวณใบหน้าได้ แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ด้วยสถิติ independent t-test ผลการเปลี่ยนแปลงหลังการทดลองยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.166$ และ 0.345) เพราะยังมีปัจจัยหลายอย่างที่ไม่สามารถควบคุมได้ในระหว่างการทดลอง เนื่องจากต้องการให้อาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดลอง ได้ใช้ชีวิตประจำวันตามปกติ

3.3 บริเวณต้นแขนข้างซ้ายด้านใน

จากการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ซึ่งเป็นส่วนของร่างกายที่มักจะไม่ได้โดนแสงแดด (sun-protected area) พบว่าเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองที่ได้รับ *N-acetyl cysteine* มีค่า mean melanin index ลดลง 12.05 แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกมีค่า Mean Melanin Index ลดลง 0.50 ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลอง ($p=0.945$) ดังแสดงในตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณต้นแขนข้างซ้าย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

เวลา	กลุ่มทดลองที่ได้รับ <i>N</i> -acetyl cysteine melanin index: Mean (SD) n = 19	กลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo melanin index: Mean (SD) n = 18	<i>p</i> -value
ก่อนการทดลอง	177.58 (19.69)	178.50 (20.37)	0.890
หลังการทดลอง	165.53 (21.44)	178.00 (21.21)	0.084
ผลต่าง	-12.05 (15.89)	-0.50 (8.36)	
<i>p</i> -value	0.004	0.803	



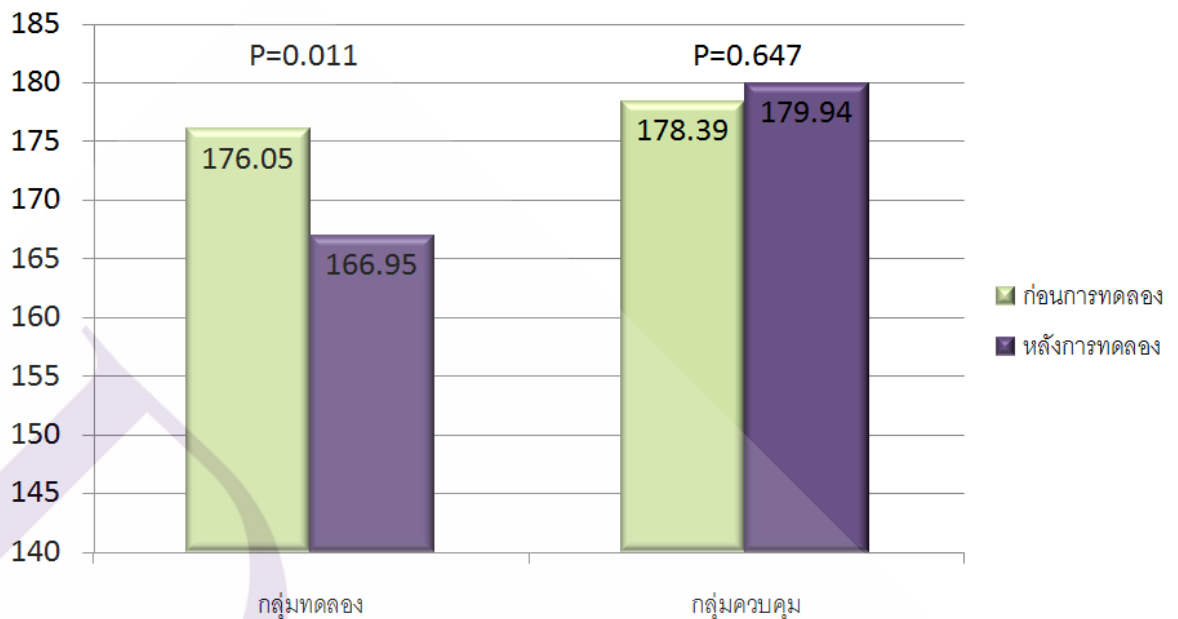
ภาพที่ 4.4 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณต้นแขนข้างซ้าย ก่อนและหลังการทดลอง

3.4 บริเวณต้นแขนข้างขวาด้านใน

เมื่อศึกษาบริเวณต้นแขนด้านขวาด้านใน พบว่าในกลุ่มทดลองที่ได้รับ *N-acetyl cysteine* มีค่า Mean Melanin Index ลดลง 9.11 แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.011$) ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกมีค่า Mean Melanin Index เพิ่มขึ้น 1.56 ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการทดลอง ($p=0.647$) ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ผลการเปรียบเทียบ melanin index บริเวณต้นแขนข้างขวา ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

เวลา	กลุ่มทดลองที่ได้รับ <i>N-acetyl cysteine</i> melanin index: Mean (SD) n = 19	กลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo melanin index: Mean (SD) n = 18	<i>p</i> -value
ก่อนการทดลอง	176.05 (19.94)	178.39 (27.99)	0.771
หลังการทดลอง	166.95 (23.49)	179.94 (25.09)	0.113
ผลต่าง	-9.11 (13.90)	1.56 (14.16)	
<i>p</i> -value	0.011	0.647	



ภาพที่ 4.5 กราฟเปรียบเทียบค่า melanin index บริเวณต้นแขนข้างขวา ก่อนและหลังการทดลอง

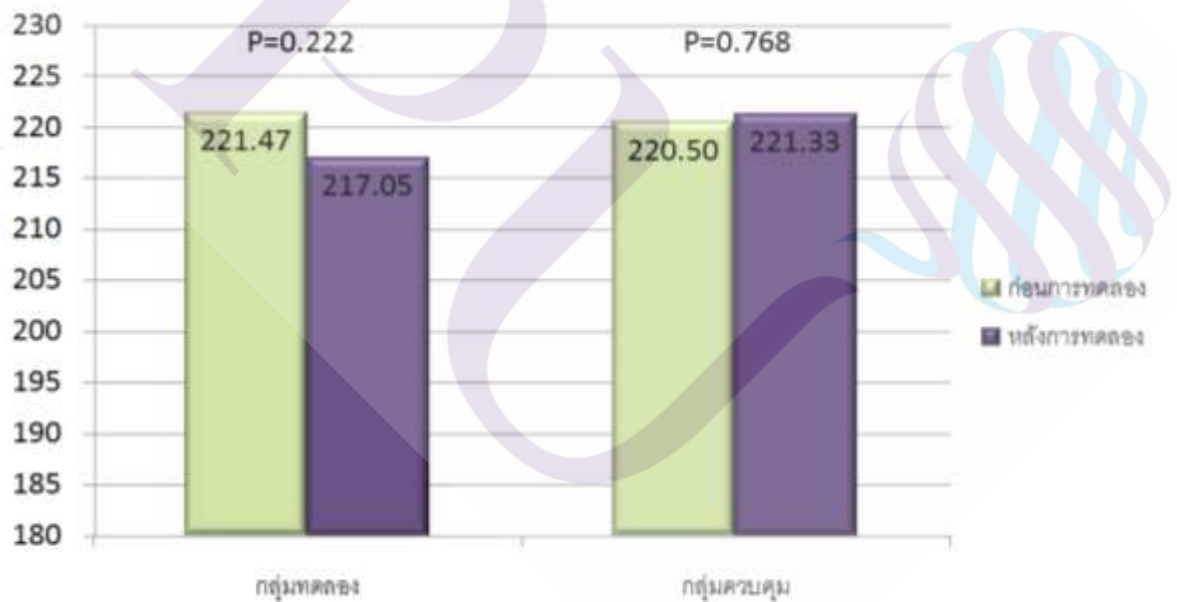
จากตารางที่ 4.5 และ 4.6 พบว่าผลการเปลี่ยนแปลงของ Melanin Index ในกลุ่มทดลอง เมื่อเปรียบเทียบกับ pair t-test มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเหมือนกันที่บริเวณต้นแขนด้านใน ทั้งด้านซ้ายและด้านขวา ($p=0.004$ และ 0.011 ตามลำดับ) แสดงว่าผลของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ขาวขึ้นบริเวณต้นแขนด้านในได้ คล้ายกับผลการทดลองในข้อที่ 3.1 และ 3.2 ที่บริเวณใบหน้าทั้งสองข้าง แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ผลการเปลี่ยนแปลงหลังการทดลองยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.803$ และ 0.647)

3.5 บริเวณปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก

จากการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก ซึ่งเป็นส่วนของร่างกายที่มักจะโดนแสงแดดบ่อย ๆ (sun-exposed area) พบว่าเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองที่ได้รับ *N-acetyl cysteine* มีค่า Mean Melanin Index ลดลง 4.42 ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.222$) ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกมีค่า Mean Melanin Index เพิ่มขึ้น 0.83 ซึ่งก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.768$) ดังแสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

เวลา	กลุ่มทดลองที่ได้รับ <i>N</i> -acetyl cysteine melanin index: Mean (SD) n = 19	กลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo melanin index: Mean (SD) n = 18	<i>p</i> -value
ก่อนการทดลอง	221.47 (21.13)	220.50 (23.66)	0.896
หลังการทดลอง	217.05 (26.31)	221.33 (23.52)	0.606
ผลต่าง	-4.42 (15.24)	0.83 (11.80)	
<i>p</i> -value	0.222	0.768	



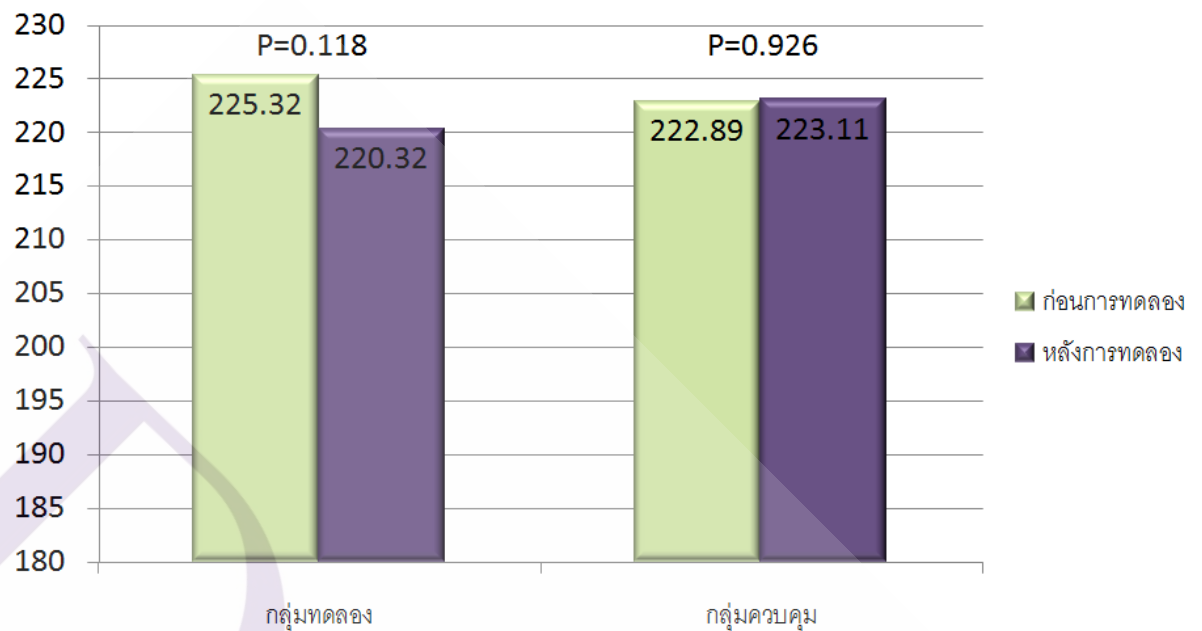
ภาพที่ 4.6 กราฟเปรียบเทียบค่า Melanin Index บริเวณปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก ก่อนและหลังการทดลอง

3.6 บริเวณปลายแขนข้างขวาด้านนอก

เมื่อศึกษาบริเวณปลายแขนด้านขวาด้านนอก พบว่าในกลุ่มทดลองที่ได้รับ *N-acetyl cysteine* มีค่า Mean Melanin Index ลดลง 5.00 ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.118$) ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกมีค่า Mean Melanin Index เพิ่มขึ้น 0.22 ซึ่งก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.926$) ดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index บริเวณปลายแขนข้างขวาด้านนอก ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

เวลา	กลุ่มทดลองที่ได้รับ <i>N-acetyl cysteine</i> melanin index: Mean (SD) n = 19	กลุ่มควบคุมที่ได้รับ Placebo melanin index: Mean (SD) n = 18	<i>p</i> -value
ก่อนการทดลอง	225.32 (22.14)	222.89 (28.59)	0.774
หลังการทดลอง	220.32 (23.14)	223.11 (29.09)	0.748
ผลต่าง	-5.00 (13.27)	0.22 (9.94)	
<i>p</i> -value	0.118	0.926	

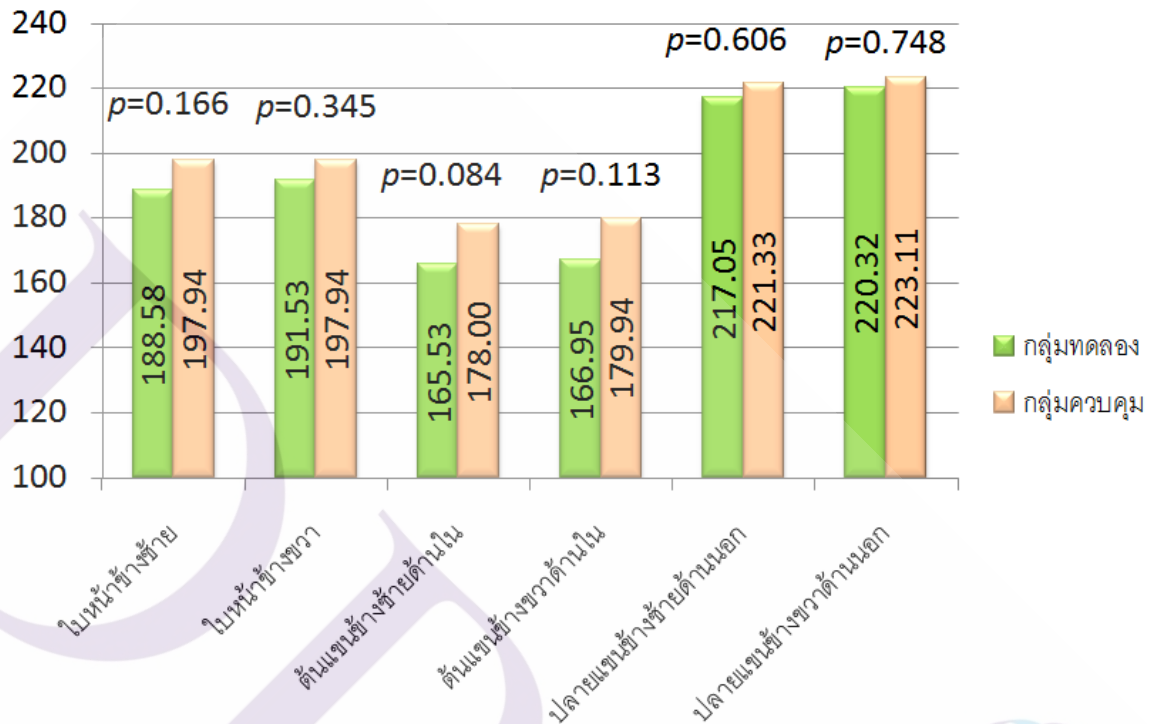


ภาพที่ 4.7 กราฟเปรียบเทียบค่า Melanin Index บริเวณปลายแขนข้างขวาด้านนอก ก่อนและหลังการทดลอง

จากตารางที่ 4.7 และ 4.8 พบว่าผลการเปลี่ยนแปลงของ Melanin Index ในกลุ่มทดลอง บริเวณแขนด้านนอกข้างซ้ายและข้างขวา มีค่าลดลงจากก่อนการทดลองไม่มากนัก ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.222$ และ 0.118 ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก ค่า melanin index หลังการทดลอง ก็ยังมีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกับก่อนการทดลองและไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.768$ และ 0.926 ตามลำดับ) แสดงว่าผลของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงสีผิวบริเวณแขนด้านนอก ทั้งข้างซ้ายและข้างขวาให้ขาวขึ้นได้ แตกต่างจากผลการทดลองในข้อที่ 3.1 ถึง 3.4 ที่ผลการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ทำให้สีผิวบริเวณใบหน้าข้างซ้าย ใบหน้าข้างขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน และต้นแขนข้างขวาด้านในขาวขึ้นได้

จากผลการทดลองทั้งหมดตั้งแต่ข้อที่ 3.1 ถึง 3.6 เมื่อเปรียบเทียบค่า Mean Melanin Index ก่อนและหลังการทดลอง เฉพาะในกลุ่มทดลอง พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่บริเวณใบหน้าข้างซ้าย ใบหน้าข้างขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน และต้นแขนข้างขวาด้านใน แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มอยู่เลย ดังแสดงในภาพที่ 4.8 ซึ่งน่าจะเป็นเพราะว่า การทดลองในครั้งนี้ยังมีปัจจัยอีกหลายอย่างที่ไม่ได้ควบคุมในระหว่างการศึกษาวิจัย เช่น พฤติกรรมการสวมใส่เสื้อผ้าปกปิดบริเวณแขน พฤติกรรม

การทาครีมกันแดด จำนวนชั่วโมงการสัมผัสแสงแดดในแต่ละวัน กิจกรรมประจำวันที่ต้องออกไปกลางแจ้งหรือต้องสัมผัสแสงแดด



ภาพที่ 4.8 กราฟเปรียบเทียบค่า Melanin Index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังสิ้นสุดการวิจัย

ผู้วิจัยพบข้อสังเกตอย่างหนึ่งที่น่าสนใจคือ ผลการทดลองในบริเวณใบหน้า ซึ่งโดยปกติเป็นบริเวณที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-exposed area) ให้ผลแตกต่างจากการทดลองบริเวณปลายแขนด้านนอก ทั้งที่เป็นบริเวณที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อยเหมือนกัน แสดงว่าน่าจะมีพฤติกรรมหรือปัจจัยอย่างอื่นที่อาจมีผลกระทบ ผู้วิจัยจึงได้สอบถามอาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดลอง เพื่อเก็บข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งพบว่าในกลุ่มทดลองจำนวน 19 คน มีอาสาสมัครจำนวน 17 คนที่มีพฤติกรรมเหมือนกันคือ ทาครีมกันแดดที่ใบหน้าเป็นประจำทุกวัน แต่ไม่ได้ทาครีมกันแดดที่บริเวณแขน ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการทดลองบริเวณใบหน้า ไปคล้ายคลึงกับบริเวณต้นแขนด้านในที่เป็นบริเวณที่มักจะไม่ค่อยสัมผัสแสงแดดโดยธรรมชาติอยู่แล้ว (sun-protected area) และในอาสาสมัครกลุ่มทดลอง ยังมีข้อสังเกตอีก 1 รายที่มีพฤติกรรมไม่ทาครีมกันแดดเลย และมีกิจกรรมที่สัมผัสแสงแดดบ่อยกว่าปกติเนื่องจากไปเที่ยวทะเล ในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ของการทดลอง พบว่าอาสาสมัครรายนี้มีค่า Melanin Index เพิ่มขึ้น หรือมีสีผิวที่คล้ำขึ้นในทุกบริเวณที่ทำการวัด ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยชิ้นหนึ่ง

ในปี ค.ศ. 2009 โดยทีมนักวิจัยจากสหรัฐอเมริกา เยอรมันและญี่ปุ่น ที่กล่าวถึงการสัมผัสแสงแดดอย่างต่อเนื่องว่าจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่มีสีผิวเข้มขึ้นได้ จากปริมาณเม็ดสีเมลานินที่เพิ่มขึ้นทั้งในระยะสั้น และระยะยาว (Coelho et al, 2009)

4. อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

จากการติดตามอาการข้างเคียงระหว่างการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร โดยวิธีการติดตามทางโทรศัพท์ที่ระยะเวลา 1, 2 และ 3 สัปดาห์ และการติดตามจากการสัมภาษณ์ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าในกลุ่มควบคุม ไม่มีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้น แต่ในกลุ่มทดลอง พบอาสาสมัครมีอาการคลื่นไส้ 1 ราย โดยเกิดในวันที่ 2 ของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* เกิดหลังจากรับประทานไปได้ประมาณ 30 นาที แต่เป็นเพียงไม่นาน อาการไม่รุนแรง และหายไปได้เอง ซึ่งอาสาสมัครรายนี้สามารถเข้าร่วมการวิจัยต่อจนครบ 4 สัปดาห์ และไม่มีอาการข้างเคียงอื่น ๆ เกิดขึ้นอีก ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.9 อาการข้างเคียงที่พบระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย

อาการไม่พึงประสงค์	กลุ่มทดลอง n=19 รับประทาน <i>N-acetyl cysteine</i>		กลุ่มควบคุม n=18 รับประทานยาหลอก	
	ไม่มีผลข้างเคียง	มีผลข้างเคียง	ไม่มีผลข้างเคียง	มีผลข้างเคียง
คลื่นไส้		1 ราย (5.26%)	+	
อาเจียน	+		+	
ใจเต้น/หัวใจเต้นเร็ว	+		+	
ผื่น/คัน	+		+	
นอนไม่หลับ	+		+	
จุกแน่นท้อง	+		+	
ท้องผูก	+		+	

5. ความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย

จากการสอบถามอาสาสมัครด้วยแบบสอบถามแสดงความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย โดยมีคำถาม 2 ข้อ ได้แก่

1. ท่านรู้สึกพึงพอใจการเปลี่ยนแปลงของสีผิวหลังสิ้นสุดงานวิจัยหรือไม่
2. ท่านรู้สึกพึงพอใจในภาพรวมของการเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้หรือไม่

ผลการสอบถามเป็นไปดังตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 ผลการสำรวจความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย

กลุ่มทดลอง n=19 รับประทาน N-acetyl cysteine					
คำถาม	ไม่ พอใจ อย่างยิ่ง	ค่อนข้าง ไม่พอใจ	เฉย ๆ	ค่อนข้าง พอใจ	พอใจ อย่างยิ่ง
1. ท่านรู้สึกพึงพอใจการเปลี่ยนแปลงของสี ผิวหลังสิ้นสุดงานวิจัยหรือไม่			5 (26.32%)	10 (52.63%)	4 (21.05%)
2. ท่านรู้สึกพึงพอใจในภาพรวมของการเข้า ร่วมการวิจัยในครั้งนี้หรือไม่				8 (42.11%)	11 (57.89%)
กลุ่มควบคุม n=18 รับประทานยาหลอก					
คำถาม	ไม่ พอใจ อย่างยิ่ง	ค่อนข้าง ไม่พอใจ	เฉย ๆ	ค่อนข้าง พอใจ	พอใจ อย่างยิ่ง
1. ท่านรู้สึกพึงพอใจการเปลี่ยนแปลงของสี ผิวหลังสิ้นสุดงานวิจัยหรือไม่			11 (61.11%)	5 (27.78%)	2 (11.11%)
2. ท่านรู้สึกพึงพอใจในภาพรวมของการเข้า ร่วมการวิจัยในครั้งนี้หรือไม่				5 (27.78%)	13 (72.22%)

จากการสำรวจความพึงพอใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดลอง ด้วยคำถามที่ว่า ท่านรู้สึกพึงพอใจการเปลี่ยนแปลงของสีผิวหลังสิ้นสุดงานวิจัยหรือไม่ โดยมีคำตอบให้เลือกเป็นลำดับขึ้น 5 คำตอบ ได้แก่ ไม่พอใจอย่างยิ่ง ค่อนข้างไม่พอใจ เฉย ๆ ค่อนข้างพอใจและพอใจอย่างยิ่ง พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มทดลองส่วนใหญ่ ร้อยละ 73 รู้สึกพึงพอใจกับผลการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่สังเกตเห็นได้เอง (ให้คำตอบว่าค่อนข้างพึงพอใจ ร้อยละ 52 รวมกับที่ให้คำตอบว่าพึงพอใจอย่างยิ่ง ร้อยละ 21) แตกต่างจากอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่ส่วนใหญ่ ร้อยละ 61 รู้สึกเฉย ๆ กับผลการเปลี่ยนแปลงของสีผิว แต่ก็ยังมีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่อยู่ในกลุ่มควบคุมที่ให้คำตอบว่ารู้สึกพึงพอใจ ซึ่งอาจจะเพราะอาสาสมัครไม่ทราบว่าตนเองได้รับประทาน *N-acetyl cysteine* หรือยาหลอก แต่อาจสังเกตการเปลี่ยนแปลงด้วยตนเอง หรือรู้สึกดีขึ้นด้วยการสัมผัสด้วยตนเองโดยไม่เกี่ยวกับผลของยา

ส่วนความพึงพอใจในภาพรวมของการเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครส่วนใหญ่ก็รู้สึกพึงพอใจที่ได้รับการดูแลระหว่างเข้าร่วมการวิจัย และการติดตามก่อนและหลังเข้าร่วมการวิจัยเป็นอย่างดี

4.2 การอภิปรายผลการวิจัย

จากสมมติฐานของการวิจัยที่กล่าวว่า กลุ่มทดลองที่รับประทาน *N-acetyl cysteine* เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีสีผิวขาวขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก พบว่าเมื่อสิ้นสุดการวิจัย การเปลี่ยนแปลงของ Mean Melanin Index ภายในกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าว พบการลดลงของ Mean Melanin Index ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบด้วย pair t-test ก่อนและหลังการทดลองในกลุ่มทดลอง ที่ 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าด้านซ้าย ($p < 0.001$) ใบหน้าด้านขวา ($p = 0.007$) ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ($p = 0.004$) และต้นแขนข้างขวาด้านใน ($p = 0.011$) ซึ่งบริเวณใบหน้านั้นเป็นส่วนที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-exposed area) ส่วนบริเวณต้นแขนด้านในเป็นส่วนที่มักจะไม่ค่อยโดนแสงแดด (sun-protected area) ส่วนอีก 2 ตำแหน่งคือ แขนข้างซ้าย และแขนข้างขวา ซึ่งเป็นบริเวณที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-exposed area) ค่า Melanin Index ที่ลดลงยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.222$ และ $p = 0.118$ ตามลำดับ)

จากการผลการทดลองดังกล่าว บริเวณของผิวหนังที่มีสีผิวขาวขึ้น ได้แก่ บริเวณต้นแขนด้านในซึ่งเป็นส่วนที่มักจะไม่ค่อยโดนแสงแดด (sun-protected area) และบริเวณใบหน้าซึ่งถือเป็นบริเวณที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-exposed area) แต่บริเวณแขนด้านนอกซึ่งเป็นบริเวณที่มักจะสัมผัสแสงแดดบ่อยเช่นกัน กลับพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยจึงพยายามหาสาเหตุที่อาจจะทำให้ผลการทดลองของบริเวณใบหน้าและบริเวณแขนด้านนอก ได้ผลแตกต่างกัน

หลังจากที่ผู้วิจัยได้สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมย้อนหลังจากกลุ่มทดลองจำนวน 19 คน เกี่ยวกับพฤติกรรมการทาครีมกันแดด ก็พบข้อมูลที่น่าสนใจที่มีความแตกต่างกันชัดเจนว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 17 คน ที่ทาครีมกันแดดที่ใบหน้าเป็นประจำ แต่ไม่ทาครีมกันแดดที่แขนเลย ส่วนอีก 1 คน ทาครีมกันแดดที่ใบหน้าและแขนเป็นประจำ และอีก 1 คน ไม่ทาครีมกันแดดที่ใบหน้าหรือแขนเลย ผู้วิจัยจึงนำข้อมูลของกลุ่มทดลอง 17 คน ที่ทาครีมกันแดดที่ใบหน้าเป็นประจำ แต่ไม่ทาครีมกันแดดที่แขน มาเปรียบเทียบผลค่า Melanin Index ก่อนและหลังการวิจัย จะพบว่าค่า Mean Melanin Index ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์นั้น แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบด้วย paired t-test ที่ 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ($p < 0.001$) ใบหน้าข้างขวา ($p = 0.006$) ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ($p = 0.008$) และต้นแขนข้างขวาด้านใน ($p = 0.019$) ได้ผลดังปรากฏในตารางที่ 4.11

ตารางที่ 4.11 ผลการเปรียบเทียบ Melanin Index ของอาสาสมัคร 17 คน ที่มีพฤติกรรมทาครีมกันแดดที่ใบหน้าเป็นประจำ แต่ไม่ทาครีมกันแดดที่แขน ก่อนและหลังการทดลอง

บริเวณที่ทำการวัด	ก่อนเริ่มการทดลอง Mean melanin index (SD) $n = 17$	หลังสิ้นสุดการทดลอง Mean melanin index (SD) $n = 17$	p -value
ใบหน้าข้างซ้าย	196.65 (19.38)	186.82 (19.43)	<0.001
ใบหน้าข้างขวา	196.88 (17.17)	189.29 (18.91)	0.006
ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน	175.82 (19.78)	163.88 (22.13)	0.008
ต้นแขนข้างขวาด้านใน	174.47 (19.89)	165.76 (24.63)	0.019
แขนข้างซ้ายด้านนอก	221.00 (20.46)	216.35 (27.71)	0.213
แขนข้างขวาด้านนอก	225.06 (20.47)	220.24 (24.11)	0.124

จากข้อสังเกตดังกล่าว ผู้วิจัยคิดว่าในอนาคตควรต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมว่าการรับประทาน N-acetyl cysteine ร่วมกับการทาครีมกันแดดเป็นประจำ จะช่วยให้เห็นผลลัพธ์ของสีผิวที่ขาวขึ้น ได้ดีกว่าการรับประทาน N-acetyl cysteine เพียงอย่างเดียวหรือไม่

และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ของอาสาสมัครทั้งหมด ด้วยสถิติ independent t-test หลังเข้าร่วมการวิจัย พบว่าค่า Mean Melanin Index ทั้ง 6 ตำแหน่ง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ($p=0.116$) ใบหน้าข้างขวา ($p=0.345$) ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ($p=0.084$) ต้นแขนข้างขวาด้านใน ($p=0.113$) ปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก ($p=0.606$) และปลายแขนข้างขวาด้านนอก ($p=0.748$) ซึ่งน่าจะเป็นเพราะว่า นอกเหนือจากพฤติกรรม การทาครีมกันแดดแล้ว การทดลองในครั้งนี้ก็มีปัจจัยอีกหลายอย่างที่ไม่ได้ควบคุมในระหว่าง การศึกษาวิจัย เช่น พฤติกรรมการสวมใส่เสื้อผ้าปกปิดบริเวณแขน จำนวนชั่วโมงการสัมผัสแสงแดด ในแต่ละวัน กิจกรรมประจำวันที่ต้องออกไปกลางแจ้งหรือต้องสัมผัสแสงแดด

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยในปี 2006 ที่กล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีผิวภายหลัง การสัมผัสแสงที่มีรังสียูวีเอ และยูวีบี เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 2 สัปดาห์ ซึ่งจะทำให้มีปริมาณเม็ดสี เมลานินเพิ่มมากขึ้นทั้งชนิด Eumelanin และ Pheomelanin อย่างชัดเจนในสัปดาห์ที่ 3 (Miyamura et al, 2006) ส่งผลให้สีผิวที่มองเห็นได้มีความเข้มมากขึ้น ซึ่งน่าจะสัมพันธ์กับการทดลองในงานวิจัยครั้งนี้ ที่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ใช้ชีวิตประจำวันตามปกติ และทาครีมกันแดดตามพฤติกรรมเดิมของแต่ละคน ซึ่งบริเวณแขนด้านนอก เป็นบริเวณที่ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ ไม่ได้ทาครีมกันแดด จึงอาจส่งผลให้มี สีผิวที่เข้มจากการสัมผัสแดดอย่างต่อเนื่อง

ผลการทดลองผลของการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ในครั้งนี้ยังมีความคล้ายคลึงกับ งานวิจัยในประเทศไทยที่เคยศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2553 ซึ่งการศึกษาทดลองผล ของการรับประทาน Glutathione ที่ช่วยทำให้ผิวขาวขึ้น (Arjinpathana et al, 2010) ที่พบว่าเมื่อสิ้นสุด การทดลอง หากเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับ Glutathione ด้วยสถิติ pair t-test มีค่า Melanin Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 6 ตำแหน่ง ซึ่งอาจเป็นเพราะการทดลองนี้มีอาสาสมัครเป็นกลุ่ม นักศึกษาแพทย์ทั้งหมด ทำให้มีรูปแบบการแต่งกายและการใช้ชีวิตประจำวันที่เหมือน ๆ กัน กล่าวคือ มีโอกาสออกไปสัมผัสแสงแดดน้อยมาก เพราะใช้เวลาอยู่ในโรงพยาบาลตลอดทั้งวัน

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (Experimental Research) โดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (double-blinded, randomized, placebo-controlled trial) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทาน *N*-acetyl cysteine ที่ทำให้ผิวขาวโดยผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นอาสาสมัครที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria) จำนวน 40 คน ซึ่งเป็นเพศหญิงทั้งหมด แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 20 คน และกลุ่มควบคุม 20 คน เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยเหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 37 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 19 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน ช่วงอายุของอาสาสมัครอยู่ระหว่าง 20-35 ปี

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ *N*-acetyl cysteine ชนิดแคปซูลรับประทานขนาด 450 มิลลิกรัม และยาหลอก (placebo) ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพ และบรรจุภัณฑ์ที่เหมือนกัน และวัดค่า melanin index หัววัด Mexameter™ ซึ่งประกอบกับเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 (Courage & Khazaka)

ก่อนเริ่มการทดลอง ผลการเปรียบเทียบ Mean Melanin Index ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 6 ตำแหน่งที่จะทำการวัด ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ใบหน้าข้างขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ต้นแขนข้างขวาด้านใน ปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก และปลายแขนข้างขวาด้านนอก

เริ่มการทดลองโดยให้อาสาสมัครกลุ่มทดลองรับประทาน *N*-acetyl cysteine และให้อาสาสมัครกลุ่มควบคุมรับประทานยาหลอก หลังครบระยะเวลา 4 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบ Mean Melanin Index ในกลุ่มทดลอง ก่อนและหลังเข้าร่วมการวิจัยด้วยสถิติ pair t-test พบว่าการเปลี่ยนแปลงของ Mean Melanin Index ในกลุ่มทดลอง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าด้านซ้าย ($p<0.001$) ใบหน้าด้านขวา ($p=0.007$) ต้นแขนข้างซ้าย ($p=0.004$) และต้นแขนข้างขวา ($p=0.011$)

และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่รับประทาน *N*-acetyl cysteine กับกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก โดยใช้สถิติ independent t-test พบว่าค่า Mean Melanin Index ทั้ง

6 ตำแหน่ง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ($p=0.116$) ใบหน้าข้างขวา ($p=0.345$) ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ($p=0.084$) ต้นแขนข้างขวาด้านใน ($p=0.113$) ปลายแขนข้างซ้ายด้านนอก ($p=0.606$) และปลายแขนข้างขวาด้านนอก ($p=0.748$) ซึ่งในอนาคต ควรทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยควบคุมปัจจัยอย่างอื่นเพิ่มขึ้น ได้แก่ พฤติกรรมการสวมใส่เสื้อผ้าปกปิดบริเวณแขน พฤติกรรมการทาครีมกันแดด จำนวนชั่วโมงการสัมผัสแสงแดดในแต่ละวัน และกิจวัตรประจำวันที่ต้องออกไปกลางแจ้งหรือต้องสัมผัสแสงแดด เป็นต้น

การวิจัยในครั้งนี้ ได้แสดงให้เห็นว่า การรับประทาน *N-acetyl cysteine* มีความปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้นระหว่างการทดลอง และจากการสำรวจความพึงพอใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดลอง พบว่า อาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มทดลองส่วนใหญ่ ร้อยละ 52 พึงพอใจกับผลการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่สังเกตเห็นได้เอง แตกต่างจากอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่ส่วนใหญ่ ร้อยละ 61 รู้สึกเฉย ๆ กับผลการเปลี่ยนแปลงของสีผิว

5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย

การทดลองครั้งนี้ เป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ และมีข้อจำกัดดังนี้

1. อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษายังมีจำนวนไม่มาก เนื่องจากข้อจำกัดด้านงบประมาณ
2. การเก็บข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสีผิว ดำเนินการในช่วงเดือนมีนาคมถึงเดือนเมษายน 2560 ซึ่งมีช่วงเวลาที่คาบเกี่ยวกับวันหยุดยาวช่วงสงกรานต์ ซึ่งอาสาสมัครบางคนก็ได้เดินทางท่องเที่ยวในช่วงเทศกาลสงกรานต์ และสัมผัสแสงแดดมากกว่าชีวิตประจำวันปกติในที่ทำงานหรือในสถานศึกษา

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาทดลองในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือยิ่งขึ้น
2. ในการศึกษาทดลองขั้นต่อไป ควรทำการทดลองที่ควบคุมตัวแปรที่สำคัญเพิ่มเติม ได้แก่ การสวมใส่เสื้อผ้าปกปิดบริเวณแขน การทาครีมกันแดด จำนวนชั่วโมงการสัมผัสแสงแดดในแต่ละวัน และกิจวัตรประจำวันที่ต้องออกไปกลางแจ้งหรือต้องสัมผัสแสงแดด การใช้ครีมกันแดดหรืออาจแบ่งกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างการรับประทาน *N-acetyl cysteine* ร่วมกับการทาครีมกันแดด หรืออาจแบ่งกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างการรับประทาน *N-acetyl cysteine* เพียงอย่างเดียว แต่ไม่ทาครีมกันแดด

3. ควรมีการศึกษาทดลองในเพศชายเพิ่มเติม เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ
สีผิวที่อาจแตกต่างกัน ระหว่างเพศชายและหญิง

4. ควรมีการติดตามหลังการทดลอง หลังจากที่ได้รับประทาน *N-acetyl cysteine*
ไปแล้ว ว่าสีผิวมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร



บรรณานุกรม



บรรณานุกรม

ภาษาไทย

- ศศิธร สุริยะพรหม. (2552). พฤติกรรมและปัจจัยที่มีผลต่อการใช้บริการคลินิกเสริมความงามและดูแลผิวพรรณของนักศึกษามหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (การค้นคว้าอิสระปริญญามหาบัณฑิต). เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- กนกวรรณ ทองรัตน์. (2555). ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจใช้บริการคลินิกเสริมความงามของผู้บริโภคในจังหวัดสระบุรี (การค้นคว้าอิสระปริญญามหาบัณฑิต). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี.
- วิชญา ภิรมย์รส และ สรุตา แจ่มดวง. (2553). ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของนักศึกษาคณะวิทยาการจัดการ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตสารสนเทศเพชรบุรี (การค้นคว้าอิสระปริญญามหาบัณฑิต). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศิลปากร
- สันติ จตุราวิชานันท์, เทพ เฉลิมชัย, และมนตรี อุดมเพทายกุล. (2558). การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูตาไธโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว (การประชุมวิชาการปัญญาภิวัฒน์ ครั้งที่ 5, พฤษภาคม 2558). นนทบุรี: สถาบันการจัดการปัญญาภิวัฒน์

ภาษาต่างประเทศ

- Agrup G, Hansson C, Rorsman H, Rosengren E. (1982). The effect of cysteine on oxidation of tyrosine, DOPA, and cysteinyltyrosine. *Arch Dermatol Res*, 272, 103-115.
- Arjinpethana N, Asawanonda P. (2012). Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatology Treat*, 23(2), 97-102.
- Chares F. Lacy, Lora L. Armstrong. (2004). *Drug Information Handbook*. (12th ed). P39-40. Ohio: Lexi-Comp.
- De Flora S, Bennicelli C, Camoirano A, et al. (1985). In vivo effects of N-acetylcysteine on glutathione metabolism and on the biotransformation of carcinogenic and/or mutagenic compounds. *Carcinogenesis*, 6, 1735-1745.
- Ismael Galva'n, Ghanem Ghanem and Anders P. Møller. (2012). Has removal of excess cysteine led to the evolution of pheomelanin?. *Bioessays*, 34, 565-568.
- J.R. Jara, P. Aroca, F. Solano, J.H. Martinez and J.A. Lozano. (1988). The role of sulfhydryl compounds in mammalian melanogenesis: effect of cysteine and glutathione upon

- tyrosinase and the intermediates of the pathway. *Biochimica et Biophysica Acta*, 967, 296-303.
- Kasperczyk S, Dobrakowski M, Kasperczyk A, Ostafowska A, Birkner E. (2013). The administration of N-acetylcysteine reduces oxidative stress and regulates glutathione metabolism in the blood cells of workers exposed to lead. *Clin Toxicol (Phila)*, 51(6), 480-486.
- Malathi M, Thappa DM. (2013). Systemic skin whitening/lightening agents: What is the evidence?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 79, 842-846.
- Mary J. Holmay, Melissa Terpstra, Lisa D. Coles, Usha Mishra, Matthew Ahlskog, Gülin Öz, James C. Cloyd, and Paul J. Tuite. (2013). N-acetylcysteine Boosts Brain and Blood Glutathione in Gaucher and Parkinson's Diseases. *Clin Neuropharmacol*, 36(4), 103-106.
- Miller L F, Rumack B F. (1983). *clinical safety of high oral dose of acetylcysteine*. Article in seminars in oncology.
- Munisamy Malathi, Devinder M Thappa. (2013). Systemic skin whitening/lightening agents: What is the evidence?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 79, 842-846.
- Nico P. M. Smit, Hans Van der Meulen ,Henk K. Koerten, Ria M. Kolb , A. Mieke Mommaas, Eef G. W. M . Lentjes, and Stan Pavel. (1997). Melanogenesis in Cultured Melanocytes can be Substantially Influenced by L-Tyrosine and L-Cysteine. *The Journal of Investigative Dermatology*, Vol 109.
- P.J. Matts, P.J. Dykes and R. Marks. (2007). The distribution of melanin in skin determined in vivo. *British Journal of Dermatology*, 156, 620-628.
- Rajagopal V Sekhar, Sanjeet G Patel, Anuradha P Guthikonda, Marvin Reid, Ashok Balasubramanyam, George E Taffet, and Farook Jahoor. (2011). Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. *Am J Clin Nutr*, 94, 847-853.
- Rajagopal V Sekhar, Sanjeet G Patel, Anuradha P Guthikonda, Marvin Reid, Ashok Balasubramanyam, George E Taffet, and Farook Jahoor. (2011). Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. *Am J Clin Nutr*, 94, 847-853.

- Sergio G. Coelho, Wonseon Choi, Michaela Brenner, Yoshinori Miyamura, Yuji Yamaguchi, Rainer Wolber, Christoph Smuda, Jan Batzer, Ludger Kolbe, Shosuke Ito, Kazumasa Wakamatsu, Barbara Z. Zmudzka, Janusz Z. Beer, Sharon A. Miller, and Vincent J. Hearing. (2009). Short- and long-term effects of ultraviolet radiation on the pigmentation of human skin. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 14(1), 32–35.
- Shosuke Ito. (2003). A Chemist's View of Melanogenesis. *Pigment Cell Res*, 16, 230–236.
- Sjodin K, Nilsson E, Hallberg A, Tunek A. (1989). Metabolism of N-acetyl-L-cysteine. *Biochem Pharm*, 38, 3981-3985.
- Sonthalia S, Daulatabad D, Sarkar R. (2016). Glutathione as a skin whitening agent: Facts, myths, evidence and controversies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 82, 262-272.
- Suzie Lavoie, Micah M Murray, Patricia Deppen, Maria G Knyazeva, Michael Berk, Olivier Boulat, Pierre Bovet, Ashley I Bush, Philippe Conus, David Copolov, Eleonora Fornari, Reto Meuli, Alessandra Solida, Pascal Vianin, Michel Cue'nod, Thierry Buclin and Kim Q Do. (2008). Glutathione Precursor, N-Acetyl-Cysteine, Improves Mismatch Negativity in Schizophrenia Patients. *Neuropsychopharmacology*, 33, 2187–2199.
- Tseng TS, Tsai KC, Chen WC, Wang YT, Lee YC, Lu CK, Don MJ, Chang CY, Lee CH, Lin HH, Hsu HJ and Hsiao NW. (2015). Discovery of Potent Cysteine-Containing Dipeptide Inhibitors against Tyrosinase: A Comprehensive Investigation of 20 × 20 Dipeptides in Inhibiting Dopachrome Formation. *J Agric Food Chem*, 63(27), 6181-6188.
- Yoshinori Miyamura, Sergio G. Coelho, Rainer Wolber, Sharon A. Miller, Kazumasa Wakamatsu, Barbara Z. Zmudzka, Shosuke Ito, Christoph Smuda, Thierry Passeron, Wonseon Choi, Jan Batzer, Yuji Yamaguchi, Janusz Z. Beer and Vincent J. Hearing. (2006). Regulation of human skin pigmentation and responses to ultraviolet radiation. *Pigment Cell Res*, 20, 2–13

DRU

ภาคผนวก



ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

1.1 อายุ ปี

1.2 สถานภาพสมรส

☐ 1. โสด

☐ 2. สมรส

☐ 3. หม้าย

☐ 4. หย่าร้าง/แยก

1.3 ระดับการศึกษาสูงสุด

☐ 1. ต่ำกว่าปริญญาตรี

☐ 2. ปริญญาตรี

☐ 3. สูงกว่าปริญญาตรี

1.4 ศาสนา

☐ 1. พุทธ

☐ 2. คริสต์

☐ 3. อิสลาม

☐ 4. อื่น ๆ (ระบุ).....

1.5 อาชีพ

☐ 1. พนักงานประจำ/ข้าราชการ

☐ 2. ธุรกิจส่วนตัว

☐ 3. นักศึกษา

☐ 4. อื่น ๆ (ระบุ).....

1.6 โรคประจำตัว

☐ 1. ไม่มี

☐ 2. มี (ระบุ).....

1.7 ประวัติการแพ้ยา

☐ 1. ไม่มี

☐ 2. มี (ระบุ).....

ผลการตรวจวัดค่า Melanin index ที่ตำแหน่งต่าง ๆ

ตำแหน่งที่วัด	Melanin index ก่อนการทดลอง (0 WK)	Melanin index หลังการทดลอง (4 WK)
ใบหน้าข้างขวา		
ใบหน้าข้างซ้าย		
แขนขวาด้านนอก		
แขนซ้ายด้านนอก		
ต้นแขนขวาด้านใน		
ต้นแขนซ้ายด้านใน		

อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมการวิจัย จากการติดตามอาการ เมื่อครบ 1 สัปดาห์

- | | |
|---|--|
| ☐ คลื่นไส้ | ☐ อาเจียน |
| ☐ ใจสั่น/หัวใจเต้นเร็ว | ☐ ผื่น/คัน |
| ☐ ไม่มีอาการผิดปกติ | ☐ มีอาการอื่น ๆ |

(ระบุ).....

.....

.....

.....

อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมการวิจัย จากการติดตามอาการ เมื่อครบ 2 สัปดาห์

- | | |
|---|--|
| ☐ คลื่นไส้ | ☐ อาเจียน |
| ☐ ใจสั่น/หัวใจเต้นเร็ว | ☐ ผื่น/คัน |
| ☐ ไม่มีอาการผิดปกติ | ☐ มีอาการอื่น ๆ (ระบุ)..... |

.....

.....

.....

อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมการวิจัย จากการติดตามอาการ เมื่อครบ 3 สัปดาห์

- | | |
|---|--|
| ☐ คลื่นไส้ | ☐ อาเจียน |
| ☐ ใจสั่น/หัวใจเต้นเร็ว | ☐ ผื่น/คัน |
| ☐ ไม่มีอาการผิดปกติ | ☐ มีอาการอื่น ๆ |

(ระบุ).....

.....

.....

.....

อาการข้างเคียงที่พบหลังสิ้นสุดการวิจัยในสัปดาห์ที่ 4

- | | |
|---|--|
| ☐ คลื่นไส้ | ☐ อาเจียน |
| ☐ ใจสั่น/หัวใจเต้นเร็ว | ☐ ผื่น/คัน |
| ☐ ไม่มีอาการผิดปกติ | ☐ มีอาการอื่น ๆ |

(ระบุ).....

.....

.....

.....

แบบสอบถามความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย

คำถาม	ไม่ พอใจ อย่างยิ่ง	ค่อนข้าง ไม่พอใจ	เฉย ๆ	ค่อนข้าง พอใจ	พอใจ อย่างยิ่ง
1. ท่านรู้สึกพอใจการเปลี่ยนแปลงของสีผิว หลังสิ้นสุดงานวิจัยหรือไม่					
2. ท่านรู้สึกพอใจในภาพรวมของการเข้า ร่วมการวิจัยครั้งนี้หรือไม่					

ข้อเสนอแนะ

.....

.....

.....



ภาคผนวก ข
ใบยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย



ใบยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent form)
โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาผลของการรับประทาน N-acetyl cysteine ที่ทำให้ผิวขาว

วันที่ให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ข้าพเจ้า
 ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ข้อเสีย
 อันตรายที่อาจเกิดจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจ
 ดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่สงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจและ
 เข้าร่วมโครงการนี้ด้วยความสมัครใจ และข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกเข้าร่วมการวิจัยโดยไม่ได้รับ
 ผลกระทบใด ๆ จากการเข้ารับบริการ และไม่จำเป็นต้องชี้แจงเหตุผลในการยกเลิกเข้าร่วมโครงการ
 ทั้งนี้ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับโดยจะนำเสนอผลการวิจัยใน
 ภาพรวมเท่านั้น นอกจากนี้ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์อันใดที่มีสาเหตุมาจากการ
 วิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการช่วยเหลือโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้น โดยหากมีข้อสงสัย
 สามารถติดต่อผู้รับผิดชอบโครงการนี้คือ นายแพทย์เนติฐ ฅณาคร ได้ที่เบอร์โทรศัพท์
 0935256424 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการและได้ลงนามในใบ
 ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม ผู้ยินยอม
 (.....)

ลงนาม พยาน
 (.....)

ลงนาม พยาน
 (.....)

เอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(Patient or subject information sheet)

ชื่อโครงการ การศึกษาผลของการรับประทาน N-acetyl cysteine ที่ทำให้ผิวหนังขาว
ชื่อผู้วิจัย นายแพทย์เนติวุธ คณาคร นักศึกษาเวชศาสตร์ชะลอวัย ชั้นปีที่ 2
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ กรุงเทพมหานคร

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทาน N-acetyl cysteine ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสีผิว และศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทาน N-acetyl cysteine เพื่อเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่ต้องการเปลี่ยนแปลงสีผิว ให้สามารถเลือกผลิตภัณฑ์ชนิดรับประทาน ที่ปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียง และได้ผลในการเปลี่ยนแปลงสีผิวให้ขาวขึ้น สามารถนำไปต่อยอดเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสีผิวได้

สิ่งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ และจะต้องปฏิบัติในโครงการนี้ ได้แก่

1. ผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้รับการตรวจวัดผิว โดยเครื่องวัดระดับเมลานินใต้ผิวหนัง โดยวัด 6 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าข้างขวา ใบหน้าข้างซ้าย แขนขวาด้านนอก แขนซ้ายด้านนอก ต้นแขนขวาด้านใน และต้นแขนซ้ายด้านใน ทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมการวิจัย
2. ผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้รับประทาน N-acetyl cysteine หรือยาหลอก เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกนั้น เมื่อจบการศึกษาวิจัย จะได้รับ N-acetyl cysteine เช่นเดียวกลับกลุ่มทดลองกลับไปรับประทานเอง
3. ผู้วิจัยจะขออนุญาตในการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านเพื่อประกอบในการรายงาน ผลการวิจัย ประกอบด้วย การประเมินข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ โรคประจำตัว เพื่อประกอบผลการวิเคราะห์งานวิจัย
4. ผู้วิจัยจะขออนุญาตถ่ายภาพผิวหนัง ตรงบริเวณที่ต้องตรวจวัดผิว

อย่างไรก็ตามในระหว่างเข้าร่วมโครงการนี้ หากท่านมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ จากการเข้าร่วมโปรแกรม ท่านสามารถหยุดการเข้าร่วมโครงการนี้ได้ตลอดเวลา หากท่านมีข้อสงสัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยคือ นายแพทย์เนติวุธ คณาคร ได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 0935256424 ได้ตลอดเวลา ข้อมูลในการวิจัยนี้ จะเก็บเป็นความลับ โดยข้อมูลต่าง ๆ จะใส่รหัสเป็นตัวเลข ผู้วิจัยเท่านั้นที่จะเข้าถึงข้อมูลนี้ได้ ผู้วิจัยจะนำไปวิเคราะห์และนำเสนอในภาพรวม และนำผลที่ได้จากการวิจัยสรุปเพื่อเป็นประโยชน์ทางการศึกษาและแนวทางการรักษาต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อขอความร่วมมือจากท่านในการเข้าร่วมงานวิจัย หากท่านยินดีโปรดกรุณา
เซ็นชื่อในเอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการที่แนบมานี้ด้วย

ขอขอบคุณในความร่วมมือ

นายแพทย์เนติฐ ฅณากร

ผู้วิจัย

ข้าพเจ้าได้อ่านเอกสารชี้แจงแนะนำแล้วมีความเข้าใจในรายละเอียดของงานวิจัยอย่างครบถ้วนและ
ลงนามด้วยความสมัครใจ

ลงนาม(ผู้เข้าร่วมวิจัย)

.....)



ภาคผนวก ค

ผลการทดลองค่าดัชนีเมลานินของผู้เข้าร่วมการวิจัย



ตารางแสดงผลการทดลองค่า melanin index ของผู้เข้าร่วมการวิจัย

ลำดับ	กลุ่ม	แก้มซ้าย (ก่อน)	แก้มซ้าย (หลัง)	แก้มขวา (ก่อน)	แก้มขวา (หลัง)	คั่นแขน ซ้าย (ก่อน)	คั่นแขน ซ้าย (หลัง)	คั่นแขน ขวา (ก่อน)	คั่นแขน ขวา (หลัง)	ปลายแขน ซ้าย (ก่อน)	ปลายแขน ซ้าย (หลัง)	ปลายแขน ขวา (ก่อน)	ปลายแขน ขวา (หลัง)
1	ทดลอง	213	208	215	215	178	170	167	156	246	270	264	269
2	ควบคุม	164	186	167	179	165	160	161	175	246	234	232	235
3	ทดลอง	181	189	192	189	194	183	204	183	219	214	222	227
4	ทดลอง	242	221	234	222	208	166	180	184	247	251	261	270
5	ควบคุม	196	204	229	215	214	195	243	204	262	275	316	315
6	ควบคุม	185	190	175	162	141	135	136	133	179	210	193	206
7	ทดลอง	184	162	192	166	175	171	169	169	186	174	201	192
8	ทดลอง	174	174	162	152	149	148	153	144	246	226	226	202
9	ทดลอง	191	187	195	185	155	113	144	104	209	162	235	200
10	ควบคุม	195	NA	192	NA	177	NA	170	NA	225	NA	219	NA
11	ควบคุม	198	196	201	210	180	177	171	177	233	240	218	220
12	ควบคุม	228	213	220	208	186	179	200	201	236	251	240	255
13	ทดลอง	164	151	181	193	141	146	144	152	196	191	212	196
14	ควบคุม	215	207	214	215	182	191	178	167	218	208	216	220
15	ทดลอง	220	209	224	209	199	166	211	198	225	222	229	220
16	ควบคุม	197	202	197	199	188	187	186	194	199	200	212	199
17	ควบคุม	185	192	189	187	165	159	160	175	197	194	199	194
18	ทดลอง	215	198	211	204	180	171	188	180	236	224	242	240
19	ควบคุม	219	220	216	223	201	205	207	205	248	230	231	221
20	ควบคุม	196	191	182	177	175	184	161	179	215	226	210	208
21	ทดลอง	190	195	192	201	182	180	175	177	200	216	195	208
22	ควบคุม	177	178	190	206	169	187	159	161	208	215	207	221
23	ทดลอง	192	NA	193	NA	180	NA	176	NA	210	NA	212	NA
24	ทดลอง	194	173	194	187	177	161	175	164	226	219	226	222
25	ควบคุม	230	234	233	220	210	213	214	222	242	238	252	250
26	ทดลอง	177	169	180	165	159	158	156	158	211	210	205	200
27	ควบคุม	169	165	164	166	157	151	160	158	207	200	219	210
28	ควบคุม	188	184	180	191	164	158	163	163	189	187	193	211
29	ควบคุม	240	243	232	235	212	209	222	230	251	244	242	236
30	ทดลอง	186	170	187	165	162	144	169	140	190	200	188	201
31	ควบคุม	220	NA	218	NA	201	NA	207	NA	240	NA	241	NA
32	ทดลอง	208	211	203	200	207	211	203	210	248	252	240	244
33	ทดลอง	199	191	188	193	164	150	174	168	214	203	210	201
34	ควบคุม	190	210	199	208	177	185	175	160	227	230	220	225
35	ควบคุม	178	169	180	165	161	165	156	180	210	210	204	198
36	ทดลอง	189	174	194	188	166	166	162	161	199	198	204	211
37	ทดลอง	205	189	202	186	190	162	185	159	234	238	229	220
38	ควบคุม	190	179	192	197	166	164	159	155	202	192	208	192
39	ทดลอง	238	212	244	220	203	179	204	177	251	230	260	234
40	ทดลอง	201	200	193	199	185	200	182	188	225	224	232	229

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

นายแพทย์เนติวิธ คณาคร

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2552 แพทยศาสตร์บัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

พ.ศ. 2556 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำ

โรงพยาบาลประชารักษ์เวชการ จ. ศรีสะเกษ

พ.ศ. 2552-2553 แพทย์ใช้ทุนเวชปฏิบัติทั่วไป

โรงพยาบาลศรีสะเกษ

พ.ศ. 2554-2556 แพทย์ประจำ

โรงพยาบาลโนนคูณ จ. ศรีสะเกษ

และรักษาการในตำแหน่งผู้อำนวยการโรงพยาบาล

พ.ศ. 2553-2554 แพทย์ใช้ทุนเวชปฏิบัติทั่วไป

โรงพยาบาลน้ำเกลี้ยง จ. ศรีสะเกษ

