การศึกษาผลของการรับประทานคอลลาเจนเสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิว

วรินญา ปัญญาแก้ว

DPU

สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
พ.ศ. 2558

The effects of oral Collagen supplement enhancing the elasticity and hydration of the skin

Warinya Panyakaew

DPU

Independent Study in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

Faculty of Applied Science, Dhurakij Pundit University

2015

หัวข้อสารนิพนธ์ การศึกษาผลของการรับประทานคอลลาเจนเสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิว
ชื่อผู้เขียน วรินญา ปัญญาแก้ว
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา 2558

บทคัดย่อ

มีการนำคอลลาเจนมาใช้อย่างกว้างขวางและมีการอ้างสรรพคุณมากมาย แต่งานวิจัยเกี่ยวกับการรับประทานคอลลาเจนในคนเพื่อส่งเสริมผิวพรรณมีน้อยมาก การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง เพื่อศึกษาประสิทธิผลของคอลลาเจนชนิดรับประทานต่อความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยการเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรับประทานคอลลาเจน มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ 20 คน โดยให้รับประทานคอลลาเจน 10 กรัมต่อวันติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และทำการตรวจวิเคราะห์ผิวอีกครั้งเมื่อครบกำหนด 12 สัปดาห์ ด้วยเครื่อง Cutometer เพื่อวิเคราะห์ความยืดหยุ่น และ Corneometer เพื่อวิเคราะห์ความชุ่มชื้น

ผลการศึกษาตามสมมุติฐานหลักพบว่าหลังรับประทานคอลลาเจน ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้ายและข้างขวาเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะเดียวกัน พบว่าความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ในขณะที่ผลการศึกษาผิวของขมับข้างขวาจะมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยหลังรับประทานคอลลาเจนจึงไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาตามสมมุติฐานรองเมื่อแบ่งอายุอาสาสมัครเป็น 3 กลุ่ม มีเพียงกลุ่มอายุระหว่าง 36-45 ปีที่มีการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นของผิวทั้งขมับข้างซ้ายและข้างขวาและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 35 ปีและมากกว่า 45 ปี มีการเปลี่ยนแปลงผิวที่ดีขึ้นแต่ไม่มากกว่าก่อนการรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญ อธิบายตามทฤษฎีพยาธิสภาพผิวและทฤษฎีฮอร์โมนสัมพันธ์กับวัยได้ว่า ผิวจะเริ่มสูญเสียคอลลาเจนมากขึ้นตามวัยที่สูงขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับฮอร์โมน โดยเฉพาะที่ผิวหนังเป็นอวัยวะเป้าหมายสำหรับฮอร์โมนหลายชนิดและ sex steriods โดยเฉพาะฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogens)

ซึ่งช่วยเพิ่มคอลลาเจน เพิ่มความหนาของผิวและเสริมสร้างหลอดเลือด ในกลุ่มอายุที่น้อยกว่า 35 ปี เมื่อรับประทานคอลลาเจนเสริมจึงเห็นผลการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ส่วนกลุ่มผู้ที่อายุมากกว่า 46 ปี เป็นกลุ่มที่มีอายุมาก ผิวจึงสูญเสียคอลลาเจนไปมากและเป็นช่วงวัยที่หมดประจำเดือน ฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลงในหญิงวัยหมดประจำเดือนจึงเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดริ้วรอย การรับประทานคอลลาเจนเสริมเพียงระยะเวลา 12 สัปดาห์อาจไม่เพียงพอต่อการเปลี่ยนแปลงผิวให้ดีขึ้นจนชัดเจนได้ ในขณะที่กลุ่มอายุ 36-45 ปี ช่วงวัยนี้แม้ผิวเริ่มสูญเสียคอลลาเจนมากขึ้นและเป็นวัยที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมน ความแห้งกร้านและริ้วรอยเริ่มปรากฏชัดแต่ก็ยังคงมีฮอร์โมนสำคัญที่ช่วยให้ผิวยังคงมีความชุ่มชื้นและยืดหยุ่นอยู่ได้ การรับประทานคอลลาเจนเสริมในช่วงวัยนี้จึงทำให้ได้ผลการศึกษาที่เห็นการเปลี่ยนแปลงผิวที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน

การศึกษาในครั้งนี้จะสามารถใช้เป็นแนวทางให้กับวงการผิวหนังและผู้ที่สนใจดูแลสุขภาพผิวได้มีความมั่นใจในการพิจารณาเลือกบริโภค รวมทั้งผู้ประกอบการผลิตและจัดจำหน่ายผลิตภัณฑ์อาหารเสริมคอลลาเจนได้นำไปประยุกต์ใช้เพื่อประโยชน์แก่ผู้บริโภคต่อไป

Independent Study Title	The effects of oral Collagen supplement enhancing the elasticity and hydration of the skin
Author	Warinya Panyakaew
Independent Study Advisor	Dr. Mart Maiprasert
Department	Anti-aging and Generative Medicine
Academic Year	2015

ABSTRACT

Collagen has been used extensively and has claimed many properties. However, there are a limited number of research studies about oral form collagen supplementation in human for supporting these claims. This experimental study research aimed to determine efficacy of oral collagen supplement in enhancing hydration and elasticity of skin by comparing skin parameters before and after collagen taking. 20 participants were asked to take 10 grams per day of collagen for 12 weeks then skin elasticity and hydration were analyzed using Cutometer and Corneometer respectively.

Results from Corneometer test founded level skin hydration at left and right temporal area were increase at significant level. While skin elasticity measured by Cutometer was significantly increase at left temporal area, although the study of the right temple increased in elasticity slightly is not statistically significantly different matter.

We divided participants into three age groups and founded participants aged between 36-45 years old showed significant improvement in skin hydration at both temporal area and also skin elasticity at left temporal area. However participant age groups under 35 years old and over 45 years old also show improvement of skin condition but not at significant level. According to skin and hormone theory. The skin begins to lose collagen as we age. Which is associated with hormonal changes. The skin is the target organ for many hormones and sex steroids particularly estrogen (Estrogens) which helps in collagen production, thickening of the skin and strengthens blood vessels. As a results in the age groups of less than 35 years old taking collagen supplements produced minimal change. While these who are older than 46 years old which is in menopausal

period had already lost their estrogen which can result in losing collagen and wrinkle formation. Therefore only 12 weeks collagen supplementation is not be enough to produce changes in skin parameters. During 36-45 years old, skin starts losing collagen but our bodies are still able produce important hormones which help in maintaining skin hydration and elasticity. As a result, collagen supplementation in this age groups can produce greater change than other groups.

This study can be used as a guideline for those who are interested in skin supplementation to choose their product with confidence. Entrepreneur, manufactures and distributors can also apply these knowledge from our study for benefits of their consumers.

DPU

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เพราะข้าพเจ้าได้รับความเมตตาจาก อาจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ ผู้เป็นที่ปรึกษา อีกทั้งคณาจารย์ผู้เป็นคณะกรรมการในการสอบ ที่ให้คำแนะนำงานวิจัยฉบับนี้ และความร่วมมือจากผู้เข้าร่วมโครงการซึ่งเป็นพนักงาน บริษัท สุเพิร์บ เฮลท์ตี้ โปรดักส์ จำกัด และบริษัท แอปเปิล ทู แอปเปิล จำกัด ที่สำคัญที่สุดคือครอบครัวอันเป็นที่รักของข้าพเจ้าที่คอยเป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนตลอดมา

ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์ทุกท่านที่มีส่วนในความสำเร็จของงานวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณน้ำใจอันแสนน่ารักและอบอุ่นของพนักงานและครอบครัวของข้าพเจ้ารวมทั้งผู้มีส่วนเกี่ยวข้องที่มิได้เอ่ยถึงได้ทั้งหมดมา ณ ที่นี้ด้วยค่ะ

วรินญา ปัญญาแก้ว

DPU

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฏ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ที่มาและเหตุผลของงานศึกษาวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย	2
1.3 สมมุติฐานของการศึกษาวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 ผิวหนังและโครงสร้าง	3
2.2 พยาธิสรีรวิทยาความชราของผิวหนัง	5
2.3 ลักษณะทั่วไปของคอลลาเจน	8
2.4 ฮอร์โมนกับความชราของผิวพรรณ	12
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	15
2.6 แหล่งที่มาของคอลลาเจนที่ใช้ในการศึกษา	17
2.7 เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสภาพผิว	17
3. วิธีการศึกษาวิจัย	20
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	20
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์	20
3.3 วิธีการวิจัย	21
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา	24

สารบัญ (ต่อ)

บทที่ **หน้า**

4. ผลการทดลอง 25
4.1 ผลการประเมินด้านต่างๆ 25
4.2 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง 28
4.3 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง 30
4.4 ผลการการเปรียบเทียบความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่น 33
4.5 ผลการเปรียบเทียบความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นต่ออายุที่แตกต่างกัน 35
5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ 37
5.1 สรุปผลการวิจัย 37
5.2 อภิปรายผลการวิจัย 37
5.3 ข้อเสนอแนะ 39
บรรณานุกรม 42
ภาคผนวก 45
ประวัติผู้เขียน 48

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

4.1 ช่วงอายุของอาสาสมัครที่ร่วมในการวิจัย..... 25
4.2 แสดงลักษณะภายนอกของคอลลาเจนที่ใช้ในการทดลอง..... 25
4.3 ผลการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังของอาสาสมัคร..... 28
4.4 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น (Mean) (n = 18) 29
4.5 ผลการวัดความยืดหยุ่นของผิวหนังของอาสาสมัคร 30
4.6 ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่น (Mean) (n = 18) 32
4.7 ค่าสถิติทดสอบของความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่น เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) 33
4.8 แสดงค่าสถิติทดสอบค่า p-value ของความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา แบ่งอายุเป็น 4 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) 35
4.9 แสดงค่าสถิติทดสอบค่า p-value ของความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา แบ่งอายุเป็น 3 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) 36

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
2.1	แสดงลักษณะชั้นผิวหนัง	3
2.2	เปรียบเทียบชั้นของผิวหนังที่มีอายุมากขึ้น	6
2.3	แสดงความหนาของคอลลาเจน	7
2.4	ลักษณะการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจน	9
2.5	แสดงความสัมพันธ์ของปริมาณฮอร์โมนเพศกับอายุ	14
2.6	เครื่องยี่ห้อ Skinprint ที่มีหัวตรวจสภาพผิวต่างๆ	18
2.7	แสดงการทำงานของหัวเครื่อง Cutometer	18
2.8	แสดงการทำงานของหัวเครื่อง Corneometer	19
3.1	แสดงลักษณะการบรรจุผงคอลลาเจนที่ใช้ในการทดลอง	21
4.1	แสดงลักษณะของคอลลาเจนผง	26
4.2	แสดงลักษณะผงคอลลาเจนเมื่อละลายน้ำ	26
4.3	แสดงหน้าจอตัวอย่างผลการตรวจสภาพผิว	27
4.4	แสดงการใช้เครื่องมือ Corneometer และ Cutometer	27
4.5	แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวของอาสาสมัคร	29
4.6	แสดงอัตราการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นก่อนและหลัง	30
4.7	แสดงค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิวของอาสาสมัคร	32
4.8	แสดงอัตราการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นก่อนและหลัง	33

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและเหตุผลของงานศึกษาวิจัย

เพราะความสดใส แข็งแรง ดูอ่อนเยาว์เป็นความปรารถนาของมนุษย์ทั่วไปไม่ว่าจะเป็นหญิงหรือชาย ในปัจจุบัน สภาพแวดล้อมทั่วโลก มลภาวะที่เป็นพิษทั้งอากาศ น้ำ เป็นสิ่งที่เราหลีกเลี่ยงไม่ได้ รวมถึงมลพิษทางสังคมที่ก่อให้เกิดความเครียดทั้งทางกายและจิตใจ การขาดการดูแลสุขภาพอย่างเหมาะสม

การดูแลสุขภาพอย่างเหมาะสม ได้แก่ การทานอาหารและดื่มน้ำที่ดีมีประโยชน์ การออกกำลังกายที่เหมาะสมตามวัยอย่างสม่ำเสมอ การพักผ่อนนอนหลับให้เพียงพอและมีคุณภาพ แต่เมื่อละเลยการดูแลเอาใจใส่ต่อสุขภาพก็เท่ากับเป็นการสะสมผลผลิตของความเสื่อมไว้ อาการเสื่อมถอยของสุขภาพนั้นเริ่มจากระดับเซลล์ และเมื่อความเสื่อมถูกสะสมมากขึ้นเรื่อยๆ ประกอบกับอายุที่เพิ่มขึ้น จากที่ร่างกายไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ จนในที่สุดร่างกายก็ไม่อาจฝืนทนต่อความเสื่อมที่เราเป็นผู้ผลิตขึ้นเองได้ ด้วยอาการของโรคต่างๆ

ความเสื่อมเกิดขึ้นจากหลายปัจจัย ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น ฮอร์โมนที่บกพร่อง รังสีจากแสงแดด ความบกพร่องทางโภชนาการ ฯ สัญญาณหนึ่งที่บ่งชี้ความเสื่อมและความชราที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาคือผิวพรรณที่เริ่มแห้งกร้าน หยาบกระด้าง รูขุมขนกว้าง ปรากฏริ้วรอยร่องลึก ขาดความชุ่มชื้น ขาดความยืดหยุ่น ผิวบางและเกิดผื่นแพ้ง่าย

ปัจจุบันหลายประเทศทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย ได้ให้ความสนใจและมีความเชื่อว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนสามารถช่วยฟื้นฟูสภาพผิวพรรณให้กลับมาชุ่มชื้น ยืดหยุ่น ดูมีสุขภาพดี ซึ่งคอลลาเจนจัดเป็นสารอาหารประเภทโปรตีน จะถูกย่อยเป็นกรดอะมิโนในที่สุด มีผลการวิจัยเกี่ยวกับการรับประทานคอลลาเจนมากมาย แต่ยังไม่มีผลการศึกษาในคนที่แน่ชัด มีเพียงการศึกษาในสัตว์ทดลองเท่านั้น มีนักวิจัยที่รายงานถึงปริมาณที่ปลอดภัยสูงสุดในการรับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนในสัตว์ทดลองคือ 1.66 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนึ่งวัน (Dybka K. and P. Walczak, 2009)[1] แต่อย่างไรก็ตาม ปริมาณสูงสุดที่บริโภคได้อย่างปลอดภัยตาม

ข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย ได้อนุญาตให้บริโภคได้ไม่เกิน 10 กรัมต่อวัน

จากอดีตจนถึงปัจจุบัน มนุษย์จึงพยายามคิดค้นนวัตกรรมใหม่ๆ เทคโนโลยีและสารอาหารใหม่ๆได้ถูกค้นพบบนโลกใบนี้อย่างมากมาย เพื่อลดหรือชะลอความเสื่อมในร่างกายที่ได้กล่าวมาข้างต้นทั้งที่ได้ผลและยังรอการพิสูจน์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเทคโนโลยีหรือสารอาหารที่ช่วยส่งเสริมในเรื่องผิวพรรณให้คงความอ่อนเยาว์ หรือฟื้นฟูให้ผิวกลับมามีสุขภาพที่ดีได้ยาวนาน จึงทำให้เป็นที่ต้องการของทุกเพศทุกวัยและมีมูลค่าทางการตลาดที่สูงมาก

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

เพื่อประเมินผลของการรับประทานคอลลาเจนเสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิว

1.3 สมมุติฐานของการศึกษาวิจัย

1. สมมุติฐานหลัก

   1.1 ความยืดหยุ่นของผิว หลังการรับประทานคอลลาเจนเสริมมากกว่าความยืดหยุ่นของผิวก่อนรับประทานคอลลาเจนเสริม

   1.2 ความชุ่มชื้นของผิว หลังการรับประทานคอลลาเจนเสริมมากกว่าความชุ่มชื้นของผิวก่อนรับประทานคอลลาเจนเสริม

2. สมมุติฐานรอง

อายุที่แตกต่างกันมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวที่แตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหลังการรับประทานคอลลาเจนเสริม

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ประชาชนจะมีความมั่นใจในการรับประทานคอลลาเจนเสริมว่าจะสามารถช่วยฟื้นฟูสภาพผิวให้ดีขึ้นได้จริง

2. สามารถเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อช่วยส่งเสริมในเรื่องผิวพรรณให้คงความอ่อนเยาว์ หรือฟื้นฟูให้ผิวกลับมามีสุขภาพที่ดีขึ้น

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

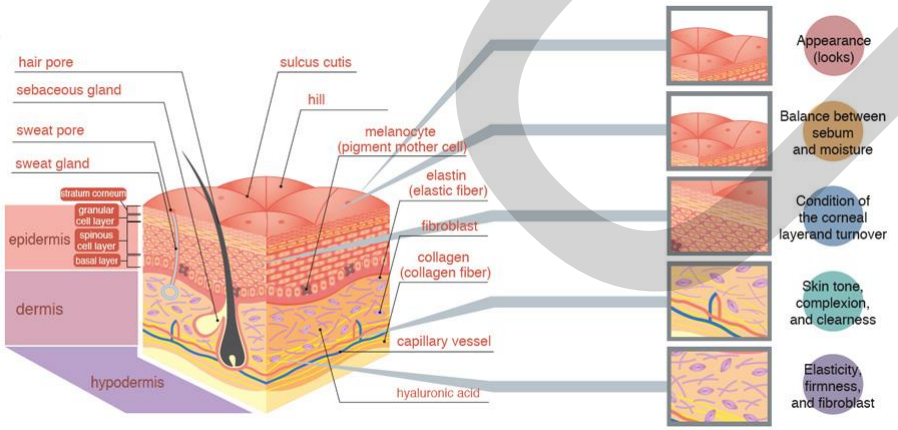
2.1 ผิวหนังและโครงสร้าง

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่และมีน้ำหนักมากที่สุดในร่างกาย มีเนื้อที่ทั้งหมดประมาณ 1.8 ตารางเมตร คิดเป็น 16% ของน้ำหนักร่างกาย และมีความหนาต่างกันตามบริเวณต่างๆ ของร่างกาย จากบริเวณที่เปลือกตามีความหนาเพียง 0.05 มม. ไปถึง 0.8-1.5 มม. ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าที่มีความหนามากที่สุด ผิวหนังมีหน้าที่ที่สำคัญ ได้แก่

1. ห่อหุ้มร่างกายให้คงรูป
2. ป้องกันอันตรายจากสิ่งแวดล้อม เช่น อุณหภูมิร้อน-เย็น เชื้อโรคต่างๆ
3. ควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกาย
4. รับความรู้สึกต่างๆ เช่น ความเจ็บปวด ความร้อน-หนาว รับน้ำหนักกดทับ

ผิวหนังประกอบด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วน

1. หนังกำพร้า (Epidermis)
2. หนังแท้ (Dermis)
3. ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)



ภาพที่ 2.1 แสดงลักษณะชั้นผิวหนัง

2.1.1 หนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นผิวหนังชั้นนอกสุดเป็นชั้นของ Stratified squamous epithelium ผิวหนังชั้นนี้ไม่มีเส้นเลือด และต่อมต่างๆ จะเป็นทางผ่านช่องเหงื่อ เส้นขนและไขมัน ชั้นผิวนี้จะมีอายุประมาณ 14 วัน หลังจากนั้นจะหลุดลอกออกไปในรูปของขี้ไคล และจะสร้างเซลล์ผิวใหม่ขึ้นมาแทน ซึ่งจะใช้เวลาอีกประมาณ 14 วัน ดังนั้นการผลัดเซลล์ผิวแต่ละครั้งจะใช้เวลาประมาณ 28 วัน ทั้งนี้ระยะเวลาขึ้นอยู่กับอายุด้วย เมื่ออายุมากขึ้นระยะเวลาในการผลัดผิวจะมากขึ้นประมาณ 45-50 วัน ผิวหนังกำพร้าประกอบด้วย 5 ชั้น ดังนี้

1. Stratum corneum หรือ Horny Layer ประกอบด้วยชั้นค่อนข้างหนาของเซลล์ โดยเรียงเป็นระเบียบเป็นชั้นที่ประกอบด้วย Soft keratin อาจเรียกว่า keratinized layer หรือชั้น keratin ซึ่งช่วยให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น นอกจากนี้ Soft Keratin ยังช่วยป้องกันเซลล์ที่ยังมีชีวิตที่อยู่ข้างใต้ไม่ให้แห้งจากการสัมผัสอากาศ เซลล์ชั้นนี้จะหลุดออกไปจากการเสียดสี และจะมีเซลล์ใหม่ขึ้นมาแทนที่จากข้างใต้

2. Stratum lucidum เป็นชั้นโปร่งแสงของเซลล์ที่ตายแล้ว ประกอบด้วยโปรตีน eleidin ซึ่งโปรตีนนี้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงไปมาระหว่าง soft keratin ของ stratum corneum และสารต้นกำเนิดของ soft keratin คือ keratohyaline ชั้นนี้จะปรากฏเฉพาะผิวหนังที่ฝ่ามือและส้นเท้าเท่านั้น ทำหน้าที่ป้องกันรังสีอุลต้าไวโอเลตของแสงอาทิตย์ และป้องกัน Sunburn ที่มือและเท้า

3. Stratum granulosum อยู่ใต้ชั้น stratum lucidum มีความหนาประมาณ 2-4 ชั้นของเซลล์ ซึ่งเซลล์ประกอบไปด้วยแกรนูลและ keratohyaline กระบวนการของ keratinization เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์ที่เกิดขึ้นในชั้นนี้

4. Stratum spinosum ประกอบด้วยเซลล์รูป polyhedral ซึ่งมีลักษณะยื่นแหลม คล้ายหนามที่ผิวของเซลล์ เรียงกันอยู่หลายชั้น เซลล์เหล่านี้จะเกาะกัน ช่วยพยุงยึดชั้นนี้ให้มีความแข็งแรงเพื่อป้องกันเชื้อโรคที่เข้ามาที่ผิวหนัง มีการแบ่งตัวและเจริญเติบโตของเซลล์มาก เซลล์ใหม่ที่เกิดขึ้นจะถูกผลักเข้าไปที่ผิว เพื่อไปแทนเซลล์ที่เป็น keratinized cell ของ stratum corneum

5. Stratum basale อยู่ชั้นล่างสุดของผิวหนังติดกับ dermis ประกอบด้วยเซลล์ชั้นเดียวของ columnar หรือ cuboidal cell มีการแบ่งเซลล์เกิดเป็นเซลล์ใหม่เพื่อทดแทนเซลล์ที่หลุดออกไปที่ชั้นบน

2.1.2 หนังแท้ (Dermis)

เป็นชั้นที่อยู่ต่ำกว่าผิวชั้นนอกลงมา มีความหนามากกว่าผิวชั้นนอก 20-40 เท่า เป็นชั้นที่มีความแข็งแรง ประกอบด้วยปลายประสาทรับความรู้สึก ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ รากขน เส้นเลือด นอกจากนี้ยังเป็นชั้นที่มีคอลลาเจน (Collagen) และ อีลาสติน (Elastin) ซึ่งมีความสำคัญต่อความ

ยืดหยุ่นของผิว และความกระชับดูเต่งตึง หากชั้นหนังแท้มีคอลลาเจนหรืออีลาสตินน้อยผิวก็จะหย่อนคล้อย ดูหยาบกร้าน

ชั้น dermis ประกอบด้วยเซลล์ 2 ชั้น ซึ่งไม่สามารถแยกจากกันได้เด็ดขาด คือ papillary layer และ reticular layer

Papillary layer ประกอบด้วย connective tissue ที่มีเส้นใยละเอียดอยู่กันอย่างหลวมๆ ของมัด Collagen fibers, Elastic fibers และ reticulum fibers เนื้อเยื่อชั้นนี้ดูคล้ายเป็นปุ่มๆที่ผิว ซึ่งจะสวมต่อกับชั้นของ epidermis ได้สนิท

Reticular layer ประกอบด้วย connective tissue ที่เส้นใยมีลักษณะหยาบและอยู่กันอย่างหนาแน่น เนื่องจาก coarse collagen fiber และ fiber bundle ไขว้กันไปมาเกิดเป็นโครงสร้างที่แข็งแรง ในชั้น reticular fiber จะพบหลอดเลือดและท่อน้ำเหลือง เส้นประสาท เซลล์ไขมัน รากขนต่อมไขมัน

และในชั้นหนังแท้ยังมี Mast cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่มี Granules ที่บรรจุด้วยสารหลายชนิด ได้แก่ heparin, histamine, neutrophil chemotactic factor, eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis และ kinin เป็นต้น ถึงแม้ว่าชั้นหนังแท้จะมีการยืดหยุ่นได้สูงและสามารถยืดได้เกินพิกัด แต่อาจเห็นผิวเป็นริ้วลายๆ ภายหลังการตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นผลมาจากการซ่อมแซมการฉีกขาดของคอลลาเจนได้

2.1.3 ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)

เป็นส่วนล่างสุดของโครงสร้างผิวหนัง ส่วนใหญ่ประกอบด้วยไขมันซึ่งมีหน้าที่ปกป้องอวัยวะภายใน ช่วยทำให้ผิวหนานุ่ม เป็นชั้นที่ช่วยสร้างความยืดหยุ่นให้แก่ผิว ช่วยรับแรงกระแทกและสะสมพลังงานให้ความอบอุ่นแก่ร่างกาย เมื่ออายุมากขึ้นเซลล์ไขมันในชั้นผิวนี้จะน้อยลง ทำให้ผิวบางลง เกิดการย่อนคล้อย และเกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นขึ้นตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น

2.2 พยาธิสรีรวิทยาความชราของผิวหนัง

ความชราที่เกิดขึ้นกับผิวหนังจำแนกออกเป็น 2 ประเภท คือ intrinsic aging หรือ chronological aging และ extrinsic aging หรือ photoaging

2.2.1 intrinsic aging หรือ chronological aging เป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวหนังซึ่งเป็นไปตามกาลเวลา ไม่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อม ความชราประเภทนี้ ทุกคนไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้

2.2.2 extrinsic aging หรือ photoaging เป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวหนังเนื่องจากสัมผัสกับแสงแดด บุหรี่ มลพิษต่างๆในสิ่งแวดล้อม ความชราประเภทนี้ สามารถป้องกันได้

2.2.3 โครงสร้างที่เปลี่ยนแปลงในผิวที่ชรา (Structural skin changes in aging)

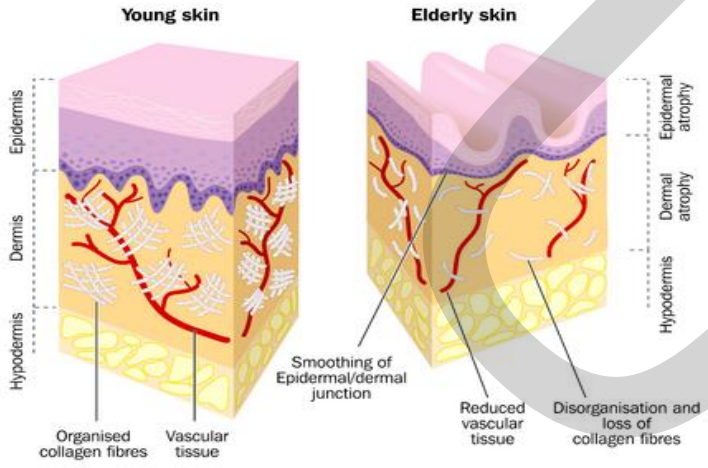
โดยปกติผิวหนังของคนจะไม่เรียบ แต่จะมีริ้วรอยให้เห็น ริ้วรอยเหล่านี้เกิดจากการที่ผิวมีเส้นแนวตั้งและแนวนอนที่ขนานและตัดกัน เป็นรูปสามเหลี่ยมหรือสี่เหลี่ยม ริ้วรอยเหล่านี้เรียกว่า microrelief ในเด็กวัยรุ่นและคนชรามีการตัดกันที่มีการเอียงมุมที่แตกต่างกัน ริ้วรอยเหล่านี้เกี่ยวข้องกับโครงสร้างความยืดหยุ่นของ dermis พบว่าจำนวนริ้วรอยเพิ่มขึ้น เมื่ออายุเพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังชั้นต่างๆ เป็นดังนี้

1. ชั้นหนังกำพร้า (epidermis)

สิ่งที่เกิดขึ้นชัดเจนที่สุด คือรอยเชื่อมต่อระหว่าง epidermis กับ dermis (epidermal junction) ที่มีลักษณะเป็นคลื่นจะหายไป ทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสระหว่าง 2 ชั้นลดน้อยลงหรือการเปลี่ยนแปลงของหนังกำพร้าบางลงและมี dermal papillae และ rete ridges ที่แบนราบ ทำให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างหนังกำพร้าและหนังแท้ลดลง ทำให้ผิวหนังของผู้สูงอายุเป็นแผลถลอกได้ง่าย (blister) แม้ว่าจะเพียงการกระแทกเล็กน้อย แผลหายช้า keratocytes มีขนาดและรูปร่างต่างไปจากเดิมทำให้ผิวหนังชั้นนี้บางลง เซลล์ไม่เกาะติดกันแน่นเหมือนเดิม จึงหลุดร่อนได้ง่าย

ถึงแม้ว่าความหนาและ density ของ corneum ในผู้สูงอายุไม่แตกต่างจากหนุ่มสาวแต่ปริมาณของไขมัน ความชุ่มชื้นของผิวหนังและอัตราการผลัดเซลล์ของผิวลดลง ทำให้ผิวของผู้สูงอายุแห้งเป็นขุยและเกราะป้องกันผิวหนัง (barrier function) อ่อนแอลง



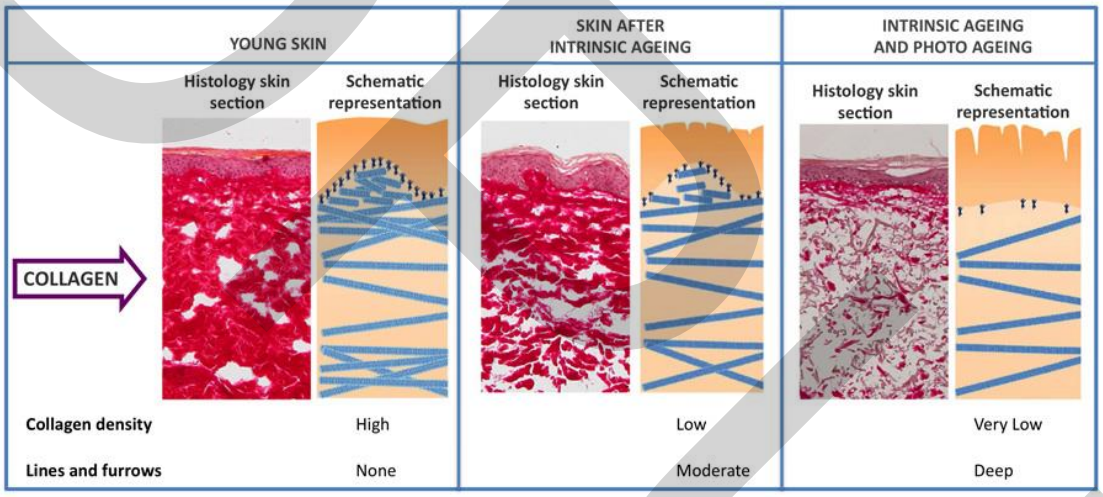
ภาพที่ 2.2 เปรียบเทียบชั้นของผิวหนังที่มีอายุมากขึ้น

นอกจากนี้เซลล์ยังติดสี (straining qualities) เปลี่ยนไปและการแบ่งตัวผิดปกติเกิดได้ง่ายซึ่งอาจเป็นสาเหตุของเนื้องอกหรือมะเร็งผิวหนัง และยังพบอีกว่า melanocyte จะมีจำนวนลดลงอย่างเห็นได้ชัด (เซลล์สร้างสีลดน้อยลง 8-20% ในทุก 10 ปีหลังอายุ 30 ปี) ทำให้ผิวของผู้สูงอายุมี

สีไม่สม่ำเสมอ เมื่อถูกระตุ้นด้วยแสงแดดเซลล์สร้างสีจะรวมกลุ่มกันเฉพาะที่ เกิดเป็นกระแดด (lentigo senilis) Langerhan cell ลดจำนวนลง 50% ทำให้มีโอกาสติดเชื้อและเป็นมะเร็งผิวหนังได้ง่าย

2. ชั้นหนังแท้ (Dermis)

ความหนาแน่นของส่วนประกอบในชั้นหนังแท้ลดลง จำนวนหลอดเลือดและเซลล์ในชั้นนี้ลดลง ทำให้ผิวหยาบลงอย่างเห็นได้ชัด โดยปกติผิวของผู้หญิงจะมี dermis บางกว่าผู้ชาย นอกจากนี้ปริมาณ collagen ใน dermis จะลดลงทุกปีประมาณ 1% collagen fiber มีขนาดและจำนวน cross link เพิ่มขึ้นตามอายุ ทำให้ collagen fiber แข็งขึ้น มี tensile strength เพิ่มขึ้น จึงทำให้ผิวมีความเปราะบางและฉีกขาดง่ายขึ้น



Graph modified from: E. C. Naylor, Maturitas, 2011, 69, 249-256.

ภาพที่ 2.3 แสดงความหนาของคอลลาเจน

Elastic fiber มีการเรียงตัวและส่วนประกอบโครงสร้างและคุณสมบัติไม่เหมือนเดิมทำให้ไม่สามารถรักษาความยืดหยุ่นไว้ได้ ทำให้เกิดรอยเหี่ยวย่นและหย่อนคล้อย นอกจากนี้จำนวนหลอดเลือดลดลงทำให้ผิวหนังมีลักษณะเย็นและซีด มีจำนวนไขมันใต้ผิวหนังและต่อมเหงื่อลดลง ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ (hypothermia) หรือสูงกว่าปกติ (hyperthermia) ง่ายขึ้น

Ground Substance ที่สำคัญคือ กรด Hyaluronic และ dermantan sulfate ในชั้นนี้มีปริมาณลดลงร่วมกับการที่มีเลือดมาเลี้ยงน้อยลง การกำจัดสารแปลกปลอม (dermal clearance) ลดลง ทำให้ระยะเวลาการแพ้สารสัมผัส (contact dermatitis) นานขึ้น มีโอกาสเกิดแผลง่าย การที่ผนังหลอดเลือดบางลงและความสามารถในการพยุงหลอดเลือดลดลง รวมทั้งปริมาณ ground

substance ลดลง ทำให้ระยะทางระหว่างมัดของ collagen ลดลง มีการอัดแน่นของมัด collagen มากขึ้นจึงทำให้ผิวมีความยืดหยุ่นลดลง

3. Skin appendage

3.1 ต่อมเหงื่อ มีจำนวนและประสิทธิภาพการทำงานลดลง จากสาเหตุนี้ประกอบกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดใน dermis ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด heat shock ในภาวะมีอากาศร้อนได้ง่ายเพราะไม่สมารถระบายความร้อนได้ดีเท่าเดิม และพบว่ากลิ่นตัวของผู้สูงอายุจะลดลงด้วย

3.2 ต่อมไขมัน จำนวนเท่าเดิมแต่มีขนาดใหญ่ขึ้นและประสิทธิภาพการทำงานลดลง การที่ไขมันและเหงื่อซึ่งเปรียบเสมือนเป็นสารหล่อลื่นผิวลดลง ผิวหนังชั้นนอกหลุดออกได้ง่ายเป็นสาเหตุของผิวแห้งเป็นขุยในผู้สูงอายุ

2.3 ลักษณะทั่วไปของคอลลาเจน

2.3.1 ประวัติและลักษณะทั่วไป

Collagen (คอลลาเจน) มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก จากคำว่า “Kolla” ที่แปลว่า กาว สมัยก่อนมีการทำกาวโดยการนำหนังและเอ็นม้ามาเคี่ยวจนกลายเป็นกาว ตามหลักฐานที่พบมีการใช้งานกาวลักษณะนี้มากว่า 8000 ปีแล้ว โดยใช้เป็นส่วนประกอบในการผลิตเชือกและตะกร้าสานเพื่อให้มีความแข็งแรง

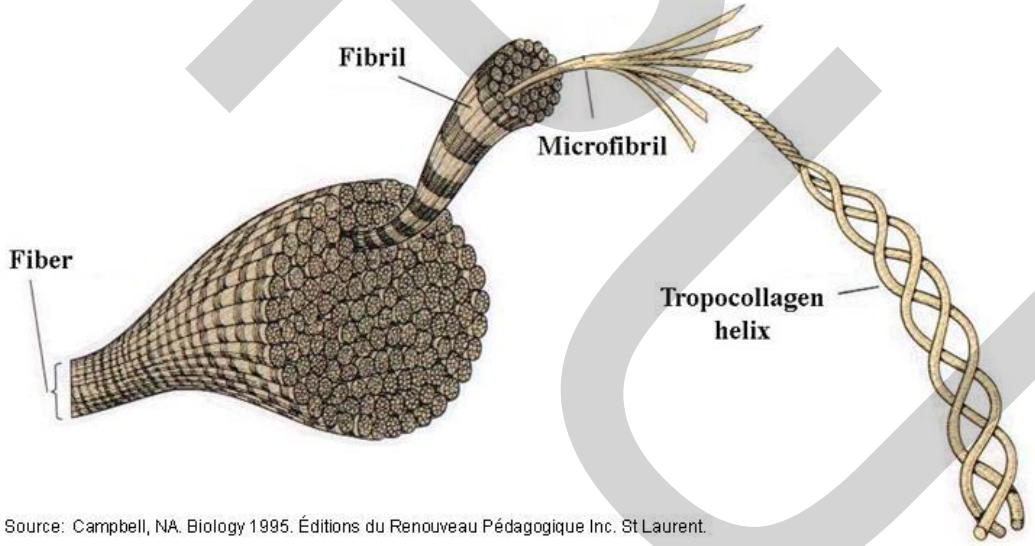
คอลลาเจน เป็นโปรตีนเส้นใย (fibrous protein) ที่พบมากที่สุดในร่างกาย ประมาณ 30% ของโปรตีนทั้งหมดรวมกัน พบในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันทุกชนิดและมีมากสุดในทุกอวัยวะเมื่อเทียบกับน้ำหนักของอวัยวะนั้น เช่น พบ 4%ที่ตับ 10%ที่ปอด 12-24%ในเส้นเลือดใหญ่ 23%ในกระดูก 50%ในกระดูกอ่อน 64%ในเลนส์ตา และ 75%ที่ผิวหนัง คอลลาเจนจะทำหน้าที่เป็นโครงร่างทำให้เนื้อเยื่อต่างๆมีรูปแบบ ความเหนียวและความแข็งแรง (tensile strength)

ตลอดทั้งชีวิตคนเรามีการขบวนการสังเคราะห์คอลลาเจนใหม่เพื่อทดแทนคอลลาเจนเดิมที่เสื่อมสลาย ขบวนการนี้เริ่มไม่สมดุลเมื่อเราอายุมากขึ้น การเสื่อมสลายมีมากกว่าการสร้างเพื่อทดแทน รวมทั้งสาเหตุอื่นๆ เช่น รังสียูวีจากแสงแดด การสูบบุหรี่ ความเครียด อาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพล้วนนำมาซึ่งการเสื่อมสลายของคอลลาเจนธรรมชาติ

สัดส่วนของกรดอะมิโนที่ประกอบกันเป็นคอลลาเจน จะแตกต่างไปจากที่พบในโปรตีนทั่วไป เช่น คอลลาเจนในผิวหนังมีกรดอะมิโนไกลซีน 33% กรดอะมิโนโปรลีน 13% กรดอะมิโนอนุพันธ์ 4-ไฮดรอกซีโปรลีน และไฮดรอกซีไลซีนซึ่งไม่พบในโปรตีนชนิดอื่นๆ ถึง 9% และ 1% ของกรดอะมิโนทั้งหมด

กรดอะมิโนอนุพันธ์ทั้งสองนี้เกิดจากการดัดแปลงกรดอะมิโนโปรลีนและไลซีนในสาย Polypeptide ภายหลังจากการสังเคราะห์เสร็จสิ้น (post-translational modification) ซึ่งเป็นตำแหน่งที่จำเป็นต่อการเติมโมเลกุลของน้ำตาล อันมีความสำคัญต่อความแข็งแรงของคอลลาเจนและเนื้อเยื่อ สำหรับไกลซีน พบว่าเรียงตัวอยู่ตรงทุกๆตำแหน่งที่ 3 บนสาย Polypeptide ซึ่งอาจเขียนสูตรโครงสร้างอย่างง่ายๆ ได้เป็น (-Gly-X-Y)n โดยส่วนใหญ่จะพบโปรลีนตรงตำแหน่ง X ในขณะที่ตำแหน่ง Y จะเป็นไฮดรอกซีโปรลีนและไฮดรอกซีไลซีน

ในโครงสร้างของคอลลาเจน หน่วยย่อยที่สุดเป็น Polypeptide ยาวประมาณ 1,050 กรดอะมิโน เนื่องจากในแต่ละสาย Polypeptide มีโปรลีนและไฮดรอกซีโปรลีนอยู่ทำให้ไม่เกิดเกลียวแอลฟาปกติ แต่เป็นเกลียววนซ้ายที่มีกรดอะมิโน 3 ตัวต่อรอบ โดยกรดอะมิโนไกลซีนจะเรียงตัวเป็นแนวเดียวกันตลอดสาย (glycine edge) และเนื่องจากไกลซีนเป็นกรดอะมิโนขนาดเล็ก ทำให้เกลียววนซ้ายของ Polypeptide นี้จำนวนสามสายจะมาพันกันเป็นเกลียวสามเส้นวนขวา (right-handed triple helix) เกิดเป็นเกลียวของเกลียว (superhelix) มีไกลซีนเรียงตัวเข้าหากันอยู่ภายในเป็นแกนกลางอีกที เรียกว่า โทรโปคอลลาเจน (tropocollagen) อันเป็นโครงสร้างพื้นฐานของคอลลาเจน



ภาพที่ 2.4 ลักษณะการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจน

2.3.2 การสังเคราะห์คอลลาเจน

คอลลาเจนสังเคราะห์จากการเรียงตัวของกรดอะมิโน โดยใช้ยีนที่แตกต่างกัน มีมากถึง 36 ยีน สามารถสร้างชนิดของคอลลาเจนได้อย่างน้อย 21 ชนิด คอลลาเจน type I เป็นส่วนประกอบในผิวหนังเป็นส่วนใหญ่ ยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์คอลลาเจน type I มี 2 ยีน คือ

1. ยีน COL 1A1 อยู่บนโครโมโซม 17q21-q22 สร้างสาย $\alpha 1$

2. ยีน COL 1A2 อยู่บนโครโมโซม 7q21-q22 สร้างสาย $\alpha 2$

คอลลาเจน type I สร้างจากโมเลกุลของ procollagen ใน Lumen ของ rough endoplasmic reticulum หลั่งออกนอกเซลล์ทาง secretory vescicle โดยการสังเคราะห์คอลลาเจนมี 2 ระดับ ดังนี้

1. intracellular step เป็นขั้นที่รวบรวมกรดอะมิโนเป็น procollagen แล้วหลั่งออกนอกเซลล์

2. extracellular step เป็นขั้นที่เป็นสภาพจาก procollagen ไปเป็น collagen เพิ่มความคงตัว (stability) มีการสร้างพันธะเชื่อมประสาน (cross-link) รวมตัวเป็น fibril

2.3.3 การถอดรหัสของคอลลาเจน (Translation of collagen)

โมเลกุลของคอลลาเจนเมื่อรวมตัวกันแล้ว จะอยู่ในสถานะเส้นใยที่ไม่ละลาย (insoluble fiber) จึงมีข้อถกเถียงกันว่า การที่จะสังเคราะห์คอลลาเจนในเซลล์แล้วจะขับออกนอกเซลล์ได้อย่างไร ในเมื่อโมเลกุลนั้นไม่ละลาย ปัญหานี้ได้มีข้อสรุป คือ จุดเริ่มต้นของการสังเคราะห์คอลลาเจนนั้น จะเริ่มด้วยโมเลกุลตั้งต้น (precursor molecule) ที่สามารถละลายได้ในสภาวะทางสรีรวิทยา (soluble under physiologic condition) เรียกว่า “procollagen”

สารตั้งต้นในการสร้าง procollagen จะเรียกว่า prepro-α chain ซึ่งจะสร้างขึ้นใน rough endoplasmic reticulum (RER) สาย prepro-α นี้จะมีปลายสายด้านอะมิโน (amino-terminal signal sequence) ส่งสัญญาณให้ไลโบโซม (ribosomes) หากกรดอะมิโนไปสร้างสายพอลีเปปไทด์ ซึ่งลำดับที่ส่งสัญญาณ (signal sequence) จะทำปฏิกิริยาย่อยสลายด้วยเอ็นไซม์ signal peptidase ผลคือสายพอลีเปปไทด์ที่ถูกปล่อยออกจาก Lumen ของ RER จะถูกเรียกว่า pro-α chains

สาย pro-α นี้จะผ่านไปสู่กระบวนการดัดแปลงภายหลังการแปลรหัส (Post-translational modifications) ก่อนที่จะมาพันเกลียวเป็น procollagen เพื่อปล่อยออกนอกเซลล์ต่อไป

2.3.4 กระบวนการดัดแปลงภายหลังการแปลรหัส (Post-translational modifications) มีขั้นตอนต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1) การสังเคราะห์ไฮดรอกซีโปรลีนจากโปรลีนด้วยการเติมหมู่ไฮดรอกซี

ไฮดรอกซีโปรลีนมีความสำคัญในพันเกลียวของสายแอลฟา ก่อนส่งออกไปนอกเซลล์ ถ้าขาดไฮดรอกซีโปรลีน สายพอลีเปปไทด์ก็จะไม่สร้างเป็นรูป 3 สายพันเกลียว (triple helix) ยังผลให้ไม่มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนบริเวณนอกเซลล์ตามมา

ปริมาณของไฮดรอกซีโปรลีนมีประมาณ 10 % ในจำนวนกรดอะมิโนทั้งหมดของคอลลาเจน type I โดยสังเคราะห์ขึ้นจากการเติมหมู่ไฮดรอกซีลงไปที่โปรลีน เอนไซม์ prolyl-4-

hydroxylase จะจดจำได้เฉพาะโปรลีนในตำแหน่ง Y ในสายลำดับ Gly-X-Y เท่านั้น การเติมนั้นเริ่มตั้งแต่มีสาย pro-α เกิดขึ้นในไรโบโซม และเอนไซม์ prolyl-4-hydroxylase จะไม่เติมหมู่ไฮดรอกซีในโปรลีนถ้าอยู่ในสายที่มีการพันเกลียวแล้ว

2) การสังเคราะห์ไฮดรอกซีไลซีนจากไลซีนด้วยการเติมหมู่ไฮดรอกซี

กรดอะมิโนในเส้นใยคอลลาเจน ได้แก่ โปรลีน และไลซีน บางหน่วยจะถูกเปลี่ยนไปเป็นไฮดรอกซีโปรลีน และไฮดรอกซีไลซีน ตามลำดับ การเติมหมู่ไฮดรอกซี (hydroxylation) นี้ มีความสำคัญต่อการยึดเส้นใยหน่วยย่อยของคอลลาเจนให้เป็นมัดเส้นใยที่เสถียร ปฏิกิริยาไฮดรอกซีเลชั่นจะต้องอาศัยวิตามินซีเป็นโคแฟคเตอร์ ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องวิตามินซี จะมีความผิดปกติของคอลลาเจนตามมา เช่น โรคเลือดออกตามไรฟัน เพราะเส้นใยคอลลาเจนที่เป็นโปรลีนซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของผนังหลอดเลือดจะยึดไม่แน่นเท่าปกติ

ไฮดรอกซีไลซีนมีความสำคัญ คือ เป็นที่ที่จะมีการเติมหมู่น้ำตาล เพื่อเป็นตัวที่จะสร้างพันธะเชื่อมประสาน (crosslink) ในการพันเกลียวเป็นคอลลาเจนนอกเซลล์ (extracellular) ต่อไป โดยเอนไซม์ Lysyl hydroxylase จะไปจับกับไลซีนในตำแหน่ง Y ในสายลำดับ Gly-X-Y เช่นกัน และจะไม่เติมหมู่ไฮดรอกซีในไลซีนที่อยู่ในสายที่มีการพันเกลียวแล้ว

3) การเติมคาร์โบไฮเดรต (galactose / glucosylgalactose) ให้กับไฮดรอกซีไลซีน

โปรตีนบางตัวที่จะถูกหลั่งออกนอกเซลล์ จะถูกส่งไปยังไรโบโซม หรือ โปรตีนที่เยื่อหุ้มเซลล์ ก่อนที่จะถูกส่งไปตามจุดที่เหมาะสม และจะทำงานได้จะต้องมีการเติมหมู่น้ำตาลให้กับโครงสร้าง กายเป็นไกลโคโปรตีนก่อน ด้วยกระบวนการเติมหมู่น้ำตาล (glycosylation)

คอลลาเจนเป็นไกลโคโปรตีนที่มีหมู่ galactosyl และ glucosylgalactosyl อยู่ในโมเลกุล การเติมใช้เอ็นไซม์ collagen galactosyltransferase เติมหมู่ galactosyl ในตำแหน่งที่เป็นไฮดรอกซีไลซีนในสาย pro-α และเอ็นไซม์ collagen glucosyl-transferase เติมหมู่ glucosylgalactosyl ในตำแหน่ง Gal-$\mathcal{O}$- hydroxylysine ในการเติมหมู่น้ำตาลที่ไฮดรอกซีไลซีนแล้วไม่เกิดการพันเกลียว ส่วนใหญ่จะเป็นน้ำตาล mannose เป็นส่วนใหญ่

4) สร้างพันธะไดซัลไฟล์ และสร้างการพันเกลียว

5) เปลี่ยน procollagen ไปเป็น collagen

6) สร้างเส้นใย (fiber) และพันธะเชื่อมประสาน (cross-link)

ขั้นตอน 1-4 เกิดขึ้นในเซลล์ (intracellular) ขั้น 5-6 เกิดขึ้นนอกเซลล์ (extracellular)

2.3.5 สร้างพันธะไดซัลไฟล์ และสร้างการพันเกลียว

สาย pro-α สามสายมาเชื่อมต่อกันเป็น procollagen ด้วยพันธะไดซัลไฟด์ จากนั้นสาย procollagen จะถูกคัดหลั่งจาก Golgi vacuoles ออกมาใน extracellular space โมเลกุลของ

procollagen จะถูกตัดด้วยเอ็นไซม์เฉพาะ 2 ตัว คือ procollagen N-proteinase และ procollagen C-proteinase เปลี่ยน procollagen ไปเป็น collagen สร้างเส้นใย (fiber) และพันธะเชื่อมประสาน (cross-link) ต่อไป

การจัดเรียงตัวนี้ ทำให้เกิดโครงสร้างที่เอื้อให้เกิดพันธะไฮโดรเจน ระหว่างหมู่อิมิโน (-NH) ของไกลซีนในสายหนึ่งกับหมู่คาร์บอนิล (-C=0) ของกรดอะมิโนในตำแหน่ง X ของอีกสายหนึ่งที่พันกันอยู่ ทำให้โครงสร้างเกลียวสามเส้นนี้เสถียรยิ่งขึ้น แม้จะไม่ใช่แรงยึดหลัก

โครงสร้างเกลียวของเกลียวมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 nm และยาวประมาณ 300 nm เส้นใยคอลลาเจนจะเกิดขึ้น จากการที่โทรโปคอลลาเจนหลาย ๆ โมเลกุลจะมารวมกันอย่างเป็นระเบียบแบบข้างต่อข้าง (lateral association) มีการเหลื่อมกันอยู่ประมาณ 1 ใน 4 ของความยาวของโทรโปคอลลาเจน เรียกว่า โครงสร้างแบบ quarter staggered จึงทำให้เห็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเป็นแถบทึบและจางสลับกัน ในระหว่างสายโทรโปคอลลาเจนจะเชื่อมกันด้วยพันธะโควาเลนท์ ระหว่างกรดอะมิโนอัลไลซีนกับไลซีน อัลไลซีนด้วยกันเอง และกับฮีสติดีน ทำให้เส้นใยคอลลาเจนมีความเสถียรและมีความแข็งแรงมากขึ้น พันธะเหล่านี้จะเพิ่มมากขึ้นตามอายุ ดังนั้นในผู้สูงอายุ เส้นใยคอลลาเจนจึงมีความยืดหยุ่นลดลง การเคลื่อนไหวจึงค่อนข้างลำบากกว่าวัยหนุ่มสาว

2.4 ฮอร์โมนกับความชราของผิวพรรณ

2.4.1 การสร้างฮอร์โมนเพศ และการลดลงของฮอร์โมนเพศที่สัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น

ฮอร์โมนเพศมีแหล่งผลิตสำคัญอยู่ที่อวัยวะสืบพันธุ์และต่อมหมวกไต เมื่อเข้าสู่วัยรุ่นอวัยวะสืบพันธุ์ทั้งชายและหญิงจะสร้างฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน (Testosterone) โดยในเพศชายที่ต่อมลูกหมากจะสามารถเปลี่ยนฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนเป็นฮอร์โมนไดไฮโดรเทสโทสเทอโรน (DHT) ซึ่งมีประสิทธิภาพมากกว่าฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนถึงห้าเท่า ส่วนในผู้หญิงฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนที่สร้างจากรังไข่จะถูกเปลี่ยนไปเป็นฮอร์โมนเอสตราไดออล (Estradiol) ซึ่งเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen) ที่มีสัดส่วนมากที่สุดร่างกายในผู้หญิง ฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้หญิงนั้นนอกจากฮอร์โมนเอสตราไดออลแล้ว ยังมีฮอร์โมนเอสโตรนที่เป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนหลักในวัยหมดประจำเดือน และฮอร์โมนเอสไตรออลที่มีบทบาทสำคัญในช่วงตั้งครรภ์

การสร้างฮอร์โมนเพศที่ต่อมหมวกไตนั้น เริ่มต้นจากการเปลี่ยนคอลเลสเตอรอลเป็นสาร DeHydroEpiAndrosterone (DHEA) ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นฮอร์โมนแอนโดรสเตนีไดโอนและท้ายที่สุดเปลี่ยนไปเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนและเทสโทสเทอโรน โดยสารตัวกลางคือ DHEA และ แอนโดรสเตนีไดโอน นั้นโดยตัวมันเองแล้วมีความเป็นฮอร์โมนเพศอ่อนๆอยู่จึงสามารถ

เปลี่ยนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนและเทสโทสเทอโรนที่อวัยวะปลายทาง เช่น สมอง หลอดเลือด กระดูก ตับ ไขมัน และผิวหนัง โดยเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงนี้คือเอนไซม์อะโรมาเตส

เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้นต่อมหมวกไตซึ่งเป็นที่ผลิตฮอร์โมนหลายชนิดจะทำงานลดลงส่งผลให้ฮอร์โมน DHEA ลดปริมาณลงด้วย หากเราวัดระดับของ DHEA ในเลือดของผู้ที่อายุ 70 ปี จะพบว่าปริมาณของ DHEA นั้นลดลงเหลือเพียง 10-20 % ของระดับเมื่ออยู่ในวัยหนุ่มสาว จึงเริ่มมีการคิดค้นผลิตภัณฑ์เสริมสาร DHEA ออกมาเพื่อใช้ประโยชน์ในการชะลอความชรา จากงานวิจัยชิ้นหนึ่งพบว่าในผู้ที่ได้รับผลิตภัณฑ์เสริม DHEA เป็นเวลา 1 ปี มีมวลกระดูกของกระดูกสะโพกเพิ่มมากขึ้น โดยกลไกที่เฉพาะเจาะจงยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจนนัก

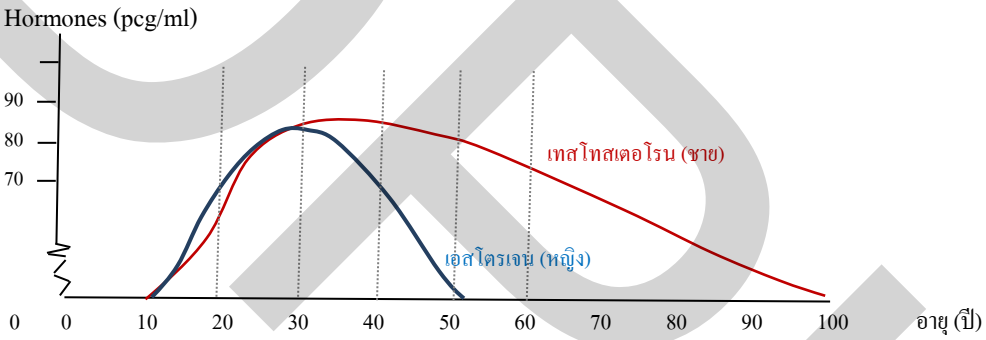
การลดลงของฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนในเพศชายซึ่งเกิดจากการสร้างฮอร์โมนเพศชายระบบสืบพันธุ์เพศชายที่ลดลงตามอายุ เราเรียกว่า andropause ซึ่งแตกต่างจาก menopause ในผู้หญิงคือการหมดประจำเดือน จากการลดลงของจำนวนไข่ในรังไข่ตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้ปริมาณฮอร์โมนเอสตราไดออลลดลง โดยในภาวะ andropause ในผู้ชายนั้น เราสามารถพบอาการต่างๆ เช่น การลดขนาดของอวัยวะเพศ ปัญหาเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ การเปลี่ยนแปลงภาวะทางอารมณ์ ความแตกต่างอีกอย่างของภาวะ menopause และ andropause นั้น คือ ความเร็วในการลดระดับลงของฮอร์โมนเพศ โดยในภาวะ menopause ในผู้หญิงนั้นระดับฮอร์โมนจะลดลงอย่างรวดเร็ว ต่างจากภาวะ andropause ที่ฮอร์โมนเพศจะค่อยๆลดระดับลงปีละ 1% โดยเริ่มต้นที่อายุ 19 ปี โดยสาเหตุของความแตกต่างของความเร็วในการลดลงของฮอร์โมนนั้นยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน

2.4.2 ตัวรับ (receptor) ฮอร์โมนเอสโตรเจนและเทสโทสเทอโรนในผิวหนัง

ฮอร์โมนที่มีส่วนประกอบจากสเตียรอยทุกชนิดรวมทั้งเอสตราไดออลและเทสโทสเทอโรนมีกลไกการทำงานคือการจับกับตัวรับในนิวเคลียสของเซลล์ เพื่อส่งสัญญาณในการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้อง

โดยตัวรับฮอร์โมนเพศนั้นมี 3 ชนิดคือ ER-alpha, ER-beta [ตัวรับสำหรับฮอร์โมนเอสโตรเจน] และ ตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน โดย ER-alpha นั้นจะพบได้ที่ผิวหนังโดยเฉพาะในส่วนของผิวหนังชั้นนอก เส้นเลือดใต้ผิวหนัง และเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ส่วน ER-beta และตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน นั้นพบเฉพาะในผิวหนังชั้นกลางและรากผม เฉพาะในต่อมไขมันที่สามารถพบตัวรับฮอร์โมนเพศได้ทั้งสามชนิด สำหรับในต่อมเหงื่อจะพบ ER-beta เป็นหลัก ในการศึกษาเกี่ยวกับเซลล์ไขมันพบว่าไขมันในตำแหน่งต่างกันจะมีปริมาณของตัวรับฮอร์โมนต่างกัน โดย ER-beta จะพบมากที่ไขมันชั้นใต้หนังแท้ จากข้อมูลความสัมพันธ์ทั้งหมดนี้เป็นการยืนยันว่าฮอร์โมนเพศนั้นมีส่วนช่วยในการพัฒนาและเติบโตของเซลล์ผิวหนัง

ในขณะที่สภาพผิวพรรณเสื่อมลงเพราะหลายปัจจัย เช่นอายุที่มากขึ้น แสงแดด ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ เช่น การสูบบุหรี่ มลภาวะ และการลดลงของฮอร์โมนในร่างกายก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับสภาพผิวพรรณที่เสื่อมลงเช่นกัน ในวัยหนุ่มสาวปัญหาผิวพรรณมักจะมีลักษณะเป็นสิว แผลเป็น หน้ามัน ในขณะที่วัยสูงอายุปัญหาผิวพรรณจะเป็นไปในลักษณะของผิวที่บางลง ชั้นหนังแท้บางลง ผิวแห้ง เสียความยืดหยุ่น เกิดรอยเหี่ยวย่น แผลหายช้า แต่โอกาสในการเกิดแผลเป็นลดลง ตัวรับฮอร์โมนเพศชายและหญิงมีอยู่ที่หนังกำพร้า ต่อมไขมัน และรากขน โดยเฉพาะตัวรับ ER-Beta ที่มีอยู่ที่เซลล์ชั้นหนังแท้และเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ที่เป็นตัวสร้างสารให้ความยืดหยุ่นแก่ผิวหนัง สะท้อนว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนคือปัจจัยหลักในการควบคุมความยืดหยุ่นและเต่งตึงของผิวหนัง ในวัยรุ่นจึงมีผิวที่เต่งตึง ต่างจากในวัยชราที่มีระดับ ฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงที่จะมีผิวลักษณะหย่อนคล้อย



ภาพที่ 2.5 แสดงความสัมพันธ์ของปริมาณฮอร์โมนเพศกับอายุ

ในผู้หญิงเมื่อเริ่มเข้าสู่วัย 40-50 ปีจะเริ่มสังเกตุเห็นความหย่อนคล้อย ผิวขาดความยืดหยุ่น ผิวบางและแห้ง เนื่องจากเส้นใยคอลลาเจนที่เป็นตัวสร้างความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลงในปริมาณ 2% ต่อปี เริ่มต้นเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน โดยมีงานวิจัยว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนจะมีความยืดหยุ่นของผิวดีกว่าในหญิงที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน

นอกจากนี้ฮอร์โมนเอสโตรเจนยังช่วยเรื่องการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยการลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนังสู่บรรยากาศ จากงานวิจัยเมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการกักเก็บน้ำของผิวหนังระหว่างหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับและไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน พบว่าการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในกลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือนนอกจากจะช่วยในการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง ยังช่วยเพิ่มความหนาของขั้นผิวหนังอย่างมีนัยสำคัญในหญิงวัยหมดประจำเดือนอีกด้วย โดยเป็นผลจากทั้งการเพิ่มของเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและผลจากฮอร์โมนเอสโตรเจนโดยตรง

ในขณะที่จำนวนของต่อมไขมันมีจำนวนคงที่ตลอดอายุไข แต่ด้วยผลของฮอร์โมนแอนโดรเจนที่ลดปริมาณลงทำให้การผลิตไขมันของต่อมไขมันลดลง แต่ขนาดของต่อมไขมันกลับใหญ่ขึ้นเนื่องมาจากการลดลงของการผลัดเซลล์ในต่อมไขมัน

ไขมันใต้ผิวหนังก็เป็นอีกสิ่งที่มีความสำคัญในการรักษาความดูอ่อนเยาว์ โดยฮอร์โมนเพศนั้น มีบทบาทในการกระจายตำแหน่งของไขมันใต้ชั้นผิวหนังในหญิงวัยหมดประจำเดือน เนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงส่งผลให้เกิดการสะสมของไขมันใต้ผิวหนังที่บริเวณลำตัวมากขึ้น จากการทดลองของ Dieudonne พบว่าเซลล์ไขมันที่บริเวณหน้าท้องมีตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจนมากกว่าเซลล์ไขมันบริเวณอื่น เมื่อฮอร์โมนเอสโตรเจนลดปริมาณลงจึงทำให้การทำงานของฮอร์โมนแอนโดรเจนมีบทบาทมากขึ้น ส่งผลให้มีการสะสมของไขมันที่บริเวณหน้าท้องมากขึ้น หรืออาจกล่าวได้ว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีบทบาทสำคัญในการกระจายของไขมันใต้ผิวหนัง ส่วนฮอร์โมนแอนโดรเจนมีบทบาทสำคัญในการสะสมไขมันที่หน้าท้อง

บทบาทของเอสโตรเจนที่มีต่อผิวหนังจึงเป็นหัวข้อสำคัญที่กำลังได้รับความสนใจจากแพทย์ผิวหนังและผู้เชี่ยวชาญในการศึกษา เพื่อประโยชน์ทั้งด้านความงามของผิวพรรณและการดูแลรักษาผิวหนัง หลายศตวรรษมาแล้วที่เราพบว่าผิวหนังของหญิงวัยหมดประจำเดือนจะบางและแห้งกว่า เนื่องมาจากการลดระดับลงอย่างรวดเร็วของฮอร์โมนเอสโตรเจนหลังหมดประจำเดือน โดยอาการเหล่านี้สามารถบรรเทาได้ด้วยการให้ฮอร์โมนทดแทนเป็นหลัก ต่างกับในเพศชายที่การลดระดับลงของฮอร์โมนเป็นไปอย่างค่อยเป็นค่อยไป บทบาทของฮอร์โมนทดแทนที่ช่วยในการดูแลผิวของชายวัยสูงอายุจึงไม่ชัดเจนนัก ทั้งนี้การใช้ฮอร์โมนทดแทนนั้นต้องมีการตระหนักถึงความเสี่ยงในการกระตุ้นมะเร็งบางชนิด

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาของ E. Proksch และคณะ ปี 2014 ในผู้หญิงอาสาสมัครอายุระหว่าง 35-55 ปี พบว่าการรับประทานคอลลาเจนไฮโดรไลเซท (VERISOL®) ปริมาณ 2.5 กรัมและ 5 กรัมนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของความยืดหยุ่นของผิวมากกว่ากลุ่มที่ให้ยาหลอกตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปี 2013 Chisato Oba, Hiroki Ohara, Masashi Morifuji, Kyoko Ito, Satomi Ichikawa, Keiko Kawahata & Jinichiro Koga ได้ทำการศึกษาการให้คอลลาเจนไฮโดรไลเซทเสริมในหนูไม่มีขนจะช่วยปรับปรุงการสูญเสียการทำงานของกำแพงผิวหนังและความยืดหยุ่นของผิวที่เกิดจากรังสียูวีบี โดยหนูได้รับคอลลาเจนไฮโดรไลเซทในครั้งเดียว (20 mJ/cm2) หรือปริมาณซ้ำ (10-30 mJ/cm2 3 ครั้ง/สัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์) หลังจากผิวได้รังสียูวีบี หลังจากที่หนูทดลองได้รับรังสี

UVB ครั้งแรก ทำให้เกิดความผิดปกติผิวหนังรวมทั้งการสูญเสียน้ำ transepidermal (TEWL) ที่ผิวหนังเพิ่มขึ้น และปริมาณน้ำในชั้นหนังกำพร้าลดลง และเมื่อหนูได้รับรังสี UVB ซ้ำ ทำให้ความยืดหยุ่นผิว (skin elasticity) และกรดไฮยารูโลนิค (dermal HA) ลดลง และเมื่อให้คอลลาเจนไฮโดรไลเซทแก่หนูทดลอง พบว่า ช่วยลดการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง (TEWL) และปริมาณน้ำในชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้น รวมทั้งความยืดหยุ่นของผิวและกรดไฮยารูโลนิค (dermal HA) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ในปี 2011 Tomoko Okawa, Yukie Yamaguchi, Shinnosuke Takada, Yasuo Sakai, Noriaki Numata, Fumio Nakamura, Yoji Nagashima, Zenro Ikezawa, Michiko Aihara ได้ศึกษาว่าการรับประทาน Collagen tripeptide เสริมช่วยฟื้นฟูความแห้งกร้านและอาการคันในหนูทดลองที่มีลักษณะผิวแห้ง พบว่า Collagen tripeptide (CTP) เพิ่มการผลิตกรดไฮยาลูโรในเซลล์ผิวหนังของมนุษย์ในหลอดทดลองและในผิวของหนู การให้หนูผิวแห้งกิน CTP ลดการสูญเสียน้ำที่ผิว (TEWL) และช่วยลดพฤติกรรมการเกา(อาการคัน)ลงอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาของ FOSHU (food for specified health use) เฉพาะในกรุงโตเกียว ของผลิตภัณฑ์ NATICOL® ซึ่งเป็นคอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type1) โดยใช้อาสาสมัครผู้หญิงอายุ 20-60 ปี ที่มีสุขภาพดี สภาพผิวหนังปกติ และอย่างน้อยเคยมีประวัติการรับปะทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมาก่อน ให้รับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนวันละ 10 กรัม เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ พบว่าภายหลังการรับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจน 4 สัปดาห์ สามารถช่วยปรับปรุงสภาพผิวหนัง ทำให้มีความกระชับ ชุ่มชื้น และผิวสว่างใสขึ้น

การศึกษาผลทางคลินิกของ Bonnet Christelle ของห้องปฏิบัติการผิวหนัง CPCAD (Dermatology laboratory) แห่งประเทศฝรั่งเศส ในแง่ของประสิทธิภาพในชะลอริ้วรอย (anti-aging) ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยใช้อาสาสมัครผู้หญิงเอเชียที่มีอายุเฉลี่ย 59±5 ปี ที่มีสภาพผิวหนัง Type II ถึง V ตามสเกล Fitzpatrick scale คือมีผิวสีกลาง จนถึงสีเข้ม จำนวน40 คน โดยจะทำการตรวจประเมินสภาพผิวของอาสาสมัครได้แก่ความยืดหยุ่น ริ้วรอย ความชุ่มชื้นของผิวก่อนและหลังการรับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจน โดยให้อาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์ NATICOL® ที่เป็น fish collagen peptides วันละ 10 กรัม ละลายในของเหลว 20 มล. รับประทานก่อนอาหารเช้าเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และเปรียบเทียบการกลุ่มที่ให้ยาหลอก พบว่าหลังจากผ่านไป 12 สัปดาห์ สภาพผิวของอาสาสมัครมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น และมีริ้วรอยลดลงร้อยละ 9.37 โดยอาสาสมัครไม่เกิดอาการแพ้ หรือปวดหัว เมื่อพิจารณาความชุ่มชื้นของผิวหนังอาสาสมัคร พบว่าหลังจากรับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีผิวที่มีความชุ่มชื้นมาก

ขึ้นถึงร้อยละ 22.8 และเมื่อเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก พบว่าอาสาสมัครที่รับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนช่วยให้ริ้วรอยลดลงมากกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

ผลการศึกษาของ Smit Riekie (2009) ทางคลินิกของไฮโดรไลเซทคอลลาเจน ยี่ห้อ Purelogical® โดยอาสาสมัครผู้หญิงอายุระหว่าง 50-65 ปี จำนวน 100 คน ให้รับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนวันละ 2.4 กรัมต่อวัน นาน 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอกพบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับไฮโดรไลเซทคอลลาเจนจะมีผิวที่ชุ่มชื้นขึ้น มีขนาดรูขุมขนที่เล็กลง รวมทั้งลดริ้วรอยได้ดีกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก ซึ่งการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไฮโดรไลเซทคอลลาเจนเข้าไปจะช่วยลดริ้วรอย เพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว โดยอาจเป็นไปได้ว่าคอลลาเจนจะเข้าไปช่วย fibroblast ในการผลิตคอลลาเจน

2.6 แหล่งที่มาของคอลลาเจนที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ใช้คอลลาเจนที่สกัดด้วยวิธีไฮโดรไลเซท จากเกล็ดปลาและหนังปลา จากบริษัท Weishardt ประเทศญี่ปุ่น ผ่านการออกใบรับรองจากผู้ผลิต (COA) และนำเข้ามาบรรจุในประเทศไทย

ในเกล็ดปลามีองค์ประกอบหลายอย่าง เช่น น้ำ 70% โปรตีน 27% ในโปรตีนนั้นเป็นคอลลาเจน 40-90% การเรียงตัวของสายเปปไทด์จากเกล็ดปลาเป็นแบบ $(\alpha_1)_2\alpha_2$ ซึ่งคล้ายคลึงกับคอลลาเจนชนิดที่พบในผิวหนังมนุษย์ การใช้ประโยชน์จากเกล็ดปลายังมีน้อยซึ่งเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับสิ่งที่ไม่ใช้ประโยชน์แล้ว เกล็ดปลาจึงเป็นแหล่งผลิตคอลลาเจนที่น่าสนใจมาก นอกจากนี้คอลลาเจนที่ได้มาจากแหล่งอื่น เช่น จากหมูหรือวัว อาจต้องคำนึงถึงแหล่งที่มาเพื่อหลีกเลี่ยงเชื้อที่ทำให้เกิดโรควัวบ้า หรือ bovine spongiform encephalitis

2.7 เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสภาพผิว

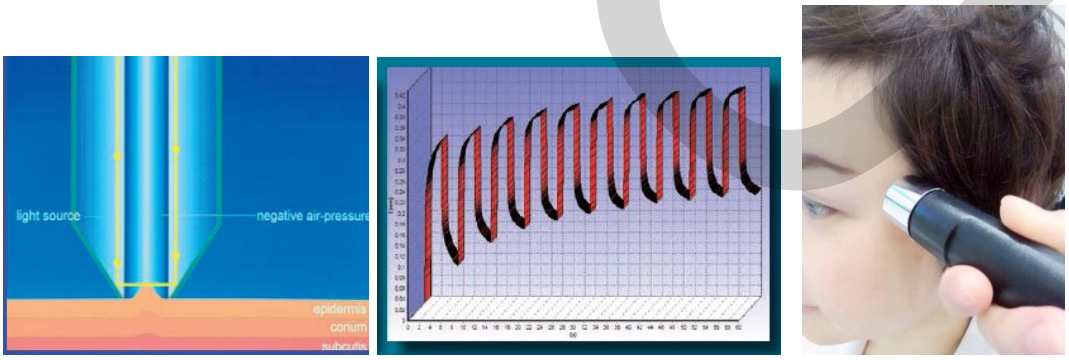
ในการตรวจสภาพผิวของการศึกษานี้ใช้เครื่องยี่ห้อ SkinPrint เพื่อประเมินผลในด้านความยืดหยุ่น ด้วยหัวเครื่อง Cutometer และประเมินความชุ่มชื้นผิว ด้วยหัวเครื่อง Corneometer ของผิวอาสาสมัคร โดยการตรวจจะวัดผล 3 ครั้งเพื่อให้ได้ค่าเฉลี่ยของผลที่วัดได้

ภาพที่ 2.6 เครื่องยี่ห้อ Skinprint ที่มีหัวตรวจสภาพผิวต่างๆ เช่น ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น เป็นต้น

หลักการทำงานของหัวเครื่อง Cutometer

เครื่อง Cutometer สำหรับวัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยหลักของการวัดขึ้นอยู่กับแรงดูด (suction) ซึ่งแรงดันลบที่ถูกสร้างขึ้นในอุปกรณ์ โดยที่ผิวหนังจะถูกดูดเข้าไปในรูรับแสงของหัวเครื่องมือ ค่าความลึกของแสงที่ทะลุผ่านในหัวเครื่องมือจะถูกกำหนดโดยระบบการวัดซึ่งประกอบด้วย แหล่งกำเนิดแสง และ ตัวรับแสง โดยค่าความเข้มของแสงขึ้นอยู่กับความลึกในการที่แสงจะทะลุผ่าน ซึ่งค่าความต้านทานของผิวดูจากการดูดขึ้นของแรงดันลบ (ความแข็งแรง) และสะท้อนกลับไปยังตำแหน่งเริ่มต้น (ความยืดหยุ่น) กราฟจะออกมาเป็นเส้นโค้ง

ลักษณะของหัวเครื่องมือจะใช้ตามแต่ละจุดประสงค์ของการศึกษาและพื้นที่ผิวหนัง สปริงที่บริเวณหัวเครื่องมือจะให้น้ำหนักกดที่คงที่ น้ำหนักหัวเบาง่ายต่อการถือ ค่าความยืดหยุ่นมีหลายค่าสามารถคำนวณได้จากกราฟเส้นโค้ง ข้อมูลสามารถถูกส่งไปยังตารางการคำนวณเพื่อประเมินต่อไป



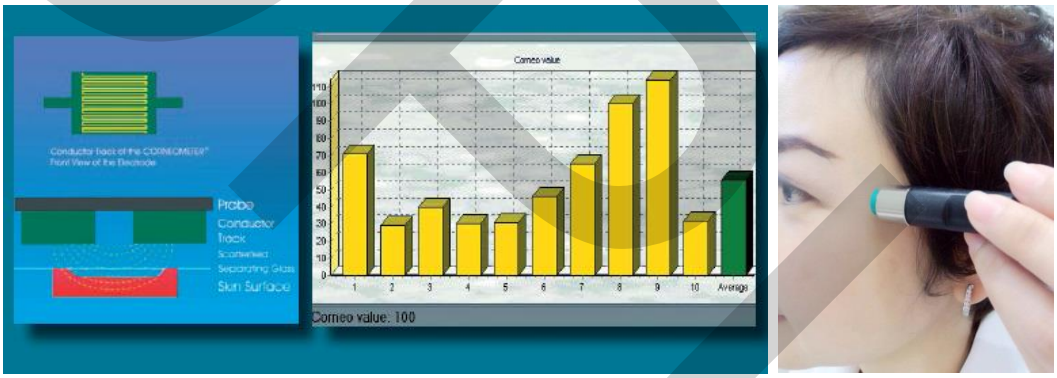
ภาพที่ 2.7 แสดงการทำงานของหัวเครื่อง Cutometer

หลักการทำงานของหัวเครื่อง Corneometer

เครื่องมือสำหรับทดสอบประสิทธิภาพความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยวินิจฉัยทางคลินิก เพื่อดูปัญหาที่ผิวหนังก่อนที่จะมีอาการแสดงออกมา

หลักการของการวัดขึ้นอยู่กับ การวัดค่าความจุไฟฟ้าของตัวกลางฉนวน หรือที่เรียกว่า ไดอิเล็กทริก (Dielectric) (ไดอิเล็กทริก (Dielectric) ทำหน้าที่ไม่ให้ประจุถ่ายถึงกันแต่ยอมให้อำนาจไฟฟ้าส่งผ่านถึงกันได้) ซึ่ง Corneometer จะวัดค่าการเปลี่ยนแปลงความสามารถของฉนวนในการเก็บรักษาพลังงานไฟฟ้าเอาไว้ (dielectric constant) ขึ้นอยู่กับความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ทำให้ค่าความจุไฟฟ้าเปลี่ยนแปลง และค่าของการวัดที่ออกมาไม่ได้มาจากสารในผิวหนัง

โดยทำการวัดความชื้นที่ผิวหนังชั้น สตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อผิวชั้นนอกสุด โดยวัดความลึกลงไปแค่ 10-20 ไมโครเมตรของผิวหนังซึ่งค่อนข้างตื้น หัวเครื่องมือจะเล็กและเบา และแนบไปกับผิวเนื่องจากมีสปริงทำให้แรงกดนั้นคงที่



ภาพที่ 2.8 แสดงการทำงานของหัวเครื่อง Corneometer

บทที่ 3
วิธีการศึกษาวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 อาสาสมัครเพศชายหญิง อายุระหว่าง 26-65 ปี

3.1.2 ขนาดของตัวอย่าง

ในการศึกษาครั้งนี้ คำนวณหาจำนวนผู้ทดสอบโดยใช้สูตรเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลัง

$$\frac{n = \left(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}\right)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

n = จำนวนผู้เข้าร่วมทดสอบ

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ α = 0.05

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับอำนาจในการทดสอบ 90% = 1.28

$\sigma_1^2 + \sigma_2^2$ = ค่าความแปรปรวนของกลุ่มที่ 1 และ 2

μ_1 คือค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นก่อนทดสอบ

μ_2 คือค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นที่เพิ่มขึ้นหลังทดสอบ

อ้างอิงจาก การศึกษาของ Sawako Hibino และคณะ (Sawako Hibino, Umenoi Hamada, Hozumi Takahashi, Miwako Watanabe, Naoko Nozato, Yoshikazu Yonei, 2010) ซึ่งพบว่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความชุ่มชื้นก่อนทดลอบคือ 59.75 ± 6.17 และหลังทดลอบคือ 68.95 ± 10.24

คำนวณแทนค่าเพื่อหาจำนวนผู้เข้าร่วมทดสอบ ดังนี้

$$\frac{n = (1.96 + 1.28)^2 (6.17^2 + 10.24^2)}{(59.75 - 68.95)^2}$$

n = 17.72 + Drop out 15% ~ 20

การศึกษาครั้งนี้จะใช้ผู้เข้าร่วมทดสอบ 20คน

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์

3.2.1 เครื่องที่ใช้ตรวจสภาพผิว

เครื่องยี่ห้อ SkinPrint ซึ่งเป็นเครื่องมือเพื่อใช้หัววัดความยืดหยุ่น (Cutometer) และวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer)

3.2.2 คอลลาเจนผลิตด้วยวิธีไฮโดรไลเซทจากเกล็ดและหนังปลา จากบริษัท Weishardt ประเทศญี่ปุ่น ผ่านการออกใบรับรองจากผู้ผลิต (COA)

นำเข้ามาบรรจุในประเทศไทยโดยบริษัท จิรคร จำกัด ทำการบรรจุสำเร็จเมื่อวันที่ 21 มีนาคม 2557 ลงในซองฟอยด์หนาเพื่อป้องกันความชื้น

ภาพที่ 3.1 แสดงลักษณะการบรรจุผงคอลลาเจนที่ใช้ในการทดลอง

3.3 วิธีการวิจัย

3.3.1 ค้นคว้ารวบรวมข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้คอลลาเจนด้านผิวพรรณ

3.3.2 วิธีดำเนินการทดลอง

1) เตรียมคอลลาเจนเปปไทด์ซึ่งสกัดจากเกล็ดปลาและหนังปลา ชนิดผงแบบชงดื่ม ปริมาณบริโภคสูงสุดที่ปลอดภัยตามข้อกำหนดองค์การอาหารและยาของประเทศไทย 10 กรัม/วัน

2) ประเมินผลความยืดหยุ่นของผิวหนังขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา ด้วยหัวเครื่อง Cutometer

3) ประเมินผลความชุ่มชื้นของผิวหนังขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา ด้วยหัวเครื่อง Corneometer

3.3.3 สถานที่ทำการตรวจวิเคราะห์ผิว บริษัท แอดไลฟ์ แอนไทเอจจิ้ง เซ็นเตอร์ จำกัด

3.3.4 การวางแผนการวิจัย

1. กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

1) อาสาสมัครจำนวน 20 คน

2) เพศชายและเพศหญิง อายุ 26-65 ปี

3) มีสุขภาพแข็งแรง

4) ทุกประเภทผิว (Skin Type)

2. เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา

1) อาสาสมัครลงนามให้ความยินยอม ในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ

2) เป็นผู้มีสุขภาพดีไม่มีโรคร้ายแรงหรือโรคแทรกซ้อน

3. เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา

1) หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

2) มีผื่นแพ้ผิวหนังบริเวณที่จะทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา)

3) ป่วยร้ายแรงหรือเรื้อรังที่อาจมีผลกระทบต่องานวิจัย

4) ใช้ยาต้านการอักเสบหรือยาฆ่าเชื้อหรือกลุ่มยาสเตียรอยด์

5) ฉีดสารเติมเต็ม (Filler) บริเวณที่จะทำการทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา) ภายในหนึ่งปีก่อนการทดสอบ

6) ฉีดสเต็มเซลล์รวมถึงเซลล์ไขมัน บริเวณที่จะทำการทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา) ภายในหนึ่งปีก่อนการทดสอบ

7) ฉีดสารโบทูลินั่ม บริเวณที่จะทำการทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา) ภายในหนึ่งปีก่อนการทดสอบ

8) ประกอบอาชีพหรือทำงาน ที่ทำให้บริเวณที่จะทำการทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา) ต้องอยู่กับความร้อนหรือสัมผัสแสงแดดจัดนานๆโดยไม่มีการปกป้อง

9) นอนหลับในช่วงเวลากลางคืนปกติ น้อยกว่าวันละ 5 ชั่วโมง

10) ดื่มสุราและสูบบุหรี่จัด

11) ทานอาหารเสริมที่มีส่วนช่วยฟื้นฟูสภาพผิว

12) เปลี่ยนพฤติกรรมหรืออาหารที่ทานจากปกติ

13) เปลี่ยนผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและดูแลผิวจากปกติ

14) มีพฤติกรรมลดน้ำหนักไม่ว่าวิธีใดก็ตาม ซึ่งอาจมีความเสี่ยงเรื่องความเครียด

15) มีการย้ายที่พักอาศัยหรือย้ายที่ทำงาน ซึ่งอาจมีความเสี่ยงเรื่องความเครียด

16) เดินทางไกลไปต่างประเทศที่อาจมีความเสี่ยงในภูมิอากาศที่แตกต่างกันมาก

17) ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำภายในช่วงระยะเวลาศึกษาได้อย่างเคร่งครัด

18) อาสาสมัครมีอาการแพ้หรืออาการข้างเคียงจากการศึกษาจนไม่อาจทนได้

19) อาสาสมัครขอถอนตัวออกจากการศึกษา

20) ไม่อาจหลีกเลี่ยงเหตุการณ์ต่างๆทุกกรณี ที่ส่งผลให้เกิดความเครียด

4. วิธีการศึกษา

1) อาสาสมัครเข้าพบแพทย์ผิวหนังในวันแรกของการศึกษา (D0)

ล้างหน้าให้สะอาด แพทย์ทำการตรวจสภาพผิวหน้าบริเวณที่จะทำการทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา)

ใช้เครื่องมือ Cutometer และ Corneometer ซึ่งเป็นเครื่องมือเพื่อใช้วัดความยืดหยุ่นและวัดความชุ่มชื้นของผิว ณ บริเวณที่จะทำการทดสอบ (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา)

2) ทำการเก็บบันทึกประวัติอาสาสมัครทุกคน เกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวก่อนที่จะทำการศึกษา และกำชับห้ามอาสาสมัครเปลี่ยนไปใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวชนิดอื่นขณะอยู่ในช่วงระยะเวลาทำการศึกษา

3) อาสาสมัครนำผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนชนิดผงขนาด 10 กรัมชงดื่มก่อนนอน ไปรับประทานต่อเป็นเวลา 12 สัปดาห์

4) อาสาสมัครจะได้รับการติดตามจากเจ้าหน้าที่เพื่อสอบถามอาการแพ้หรืออาการข้างเคียงใดๆที่อาจเกิดขึ้นได้ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา

5) อาสาสมัครจะต้องกลับมาพบแพทย์เพื่อทำการตรวจสภาพผิวในบริเวณที่ทำการทดสอบที่เดิม (ขมับข้างซ้าย และขมับข้างขวา) ในสัปดาห์ที่ 12 (D84)

5. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร ได้รับความคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

6. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาระหว่างการศึกษา และแนวทางการป้องกัน ในช่วงระยะเวลาระหว่างการศึกษานี้จะมีการเฝ้าติดตามอาการอาสาสมัครอย่างใกล้ชิด และหากมีอาการข้างเคียงจากการศึกษาครั้งนี้เกิดขึ้น อาสาสมัครสามารถบอกยุติการทดสอบได้ทันที

7. การชดเชยและการเยียวยารักษา กรณีเกิดการแพ้หรืออาการข้างเคียงขั้นรุนแรงแก่อาสาสมัคร ผู้ทำการศึกษาวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการทดลองโครงการนี้แก่อาสาสมัครผู้ได้รับอาการแพ้ขั้นรุนแรงดังกล่าว

8. ข้อมูลของอาสาสมัครทั้งหมดทุกคนจะถูกเก็บไว้เป็นความลับและไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.3.5 ระยะเวลาการวิจัย 12 สัปดาห์ (84 วัน)

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทดลอง จะถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูล เรียบเรียงโดยผู้ทำการศึกษาวิจัย

ในการศึกษานี้ใช้สถิติการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างก่อนและหลังทำการทดสอบ ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลคนละช่วงเวลา หรือเรียกว่า Paired t-test

DPU

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 ผลการประเมินด้านต่างๆ

จำนวนอาสาสมัครที่ทำการศึกษาครั้งนี้ 20 คน แต่มีอาสาสมัครที่ออกจากการทดลอง 2 คน เนื่องจากทานคอลลาเจนไม่ต่อเนื่อง จึงเหลืออาสาสมัคร 18 คน เป็นชาย 6 คน หญิง 12 คน

ตารางที่ 4.1 ช่วงอายุของอาสาสมัครที่ร่วมในการวิจัย

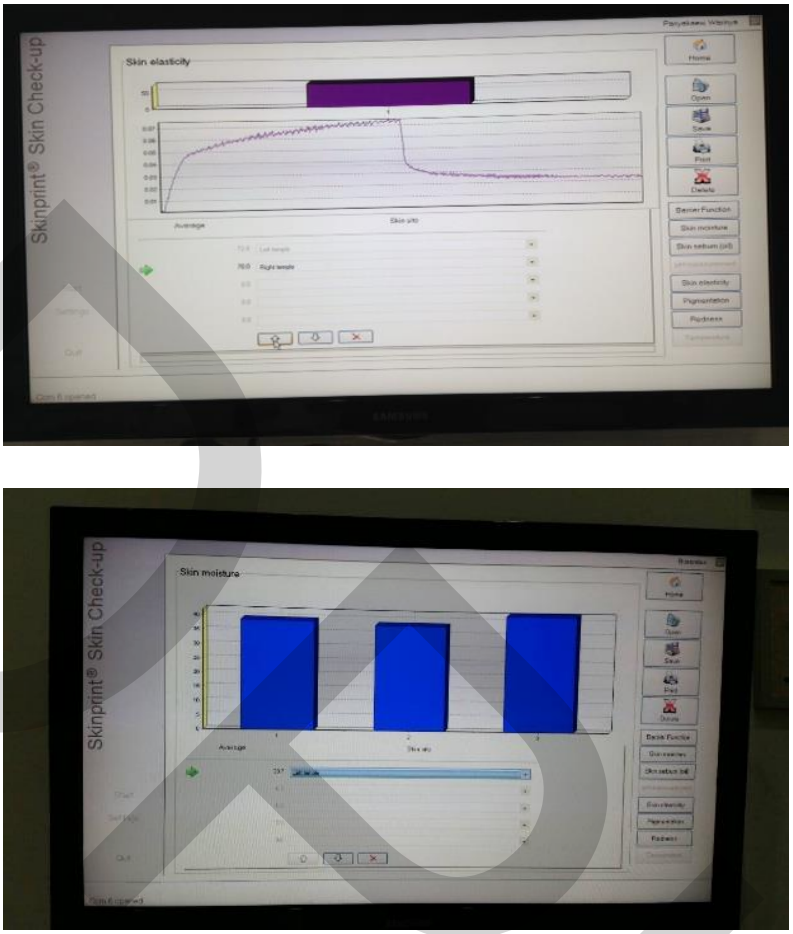
ช่วงอายุ	จำนวน (คน)	ออกระหว่างทดลอง (คน)
26 - 35 ปี	7	1
36 – 45 ปี	8	1
46 – 55 ปี	3	0
56 - 65 ปี	2	0

ตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะภายนอกของคอลลาเจนที่ใช้ในการทดลอง

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลอง	ลักษณะภายนอกที่ปรากฏ
คอลลาเจนเมื่อเป็นผงแห้ง	เป็นผงละเอียดสีขาวนวล ไม่มีกลิ่น
คอลลาเจนเมื่อละลายน้ำ	ละลายน้ำได้รวดเร็ว สีใสนวล มีกลิ่นคาวเล็กน้อย

ภาพที่ 4.1 แสดงลักษณะของคอลลาเจนผง

ภาพที่ 4.2 แสดงลักษณะผงคอลลาเจนเมื่อละลายน้ำ



ภาพที่ 4.3 แสดงหน้าจอตัวอย่างผลการตรวจสภาพผิว

ภาพที่ 4.4 แสดงการใช้เครื่องมือตรวจความชุ่มชื้น (Corneometer) และความยืดหยุ่น (Cutometer)

4.2 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง

ผลการวัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยเครื่อง Corneometer ก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84)

ตารางที่ 4.3 ผลการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร	M_L_D0	M_R_D0	M_L_D84	M_R_D84
คนที่ 1	51	48.7	58.3	60
คนที่ 2	56.7	47.3	61.7	53.7
คนที่ 3	80	76.3	69	60
คนที่ 4	39.7	40.3	45	54.3
คนที่ 5	42.7	38	59.3	58.3
คนที่ 6	54.3	59.3	55.3	63.7
คนที่ 7	47	50.7	64.3	63.3
คนที่ 8	52.3	41.3	55.3	61
คนที่ 9	53	56.7	62.3	71
คนที่ 10	35.3	40	54	50
คนที่ 11	27.7	35.7	53.3	54.3
คนที่ 12	38.3	52.3	63.7	59
คนที่ 13	60.7	54	66	53.3
คนที่ 14	48	53.3	65.7	62.7
คนที่ 15	45.3	44.3	45.3	42.7
คนที่ 16	34.3	44.7	53.7	55.7
คนที่ 17	35	52.7	51.3	45
คนที่ 18	63.7	59.7	69	63.4
คนที่ 19	39.3	34.7	-	-
คนที่ 20	51.3	42.3	-	-

หมายเหตุ. คนที่ 19 และคนที่ 20 ให้ออกจากการทดลองเพราะรับประทานไม่ต่อเนื่อง

จากข้อมูลในตารางที่ 4.3 นำมาประเมินผลค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ดังนี้

$H_0 : \mu_{M\text{หลัง}} = \mu_{M\text{ก่อน}}$

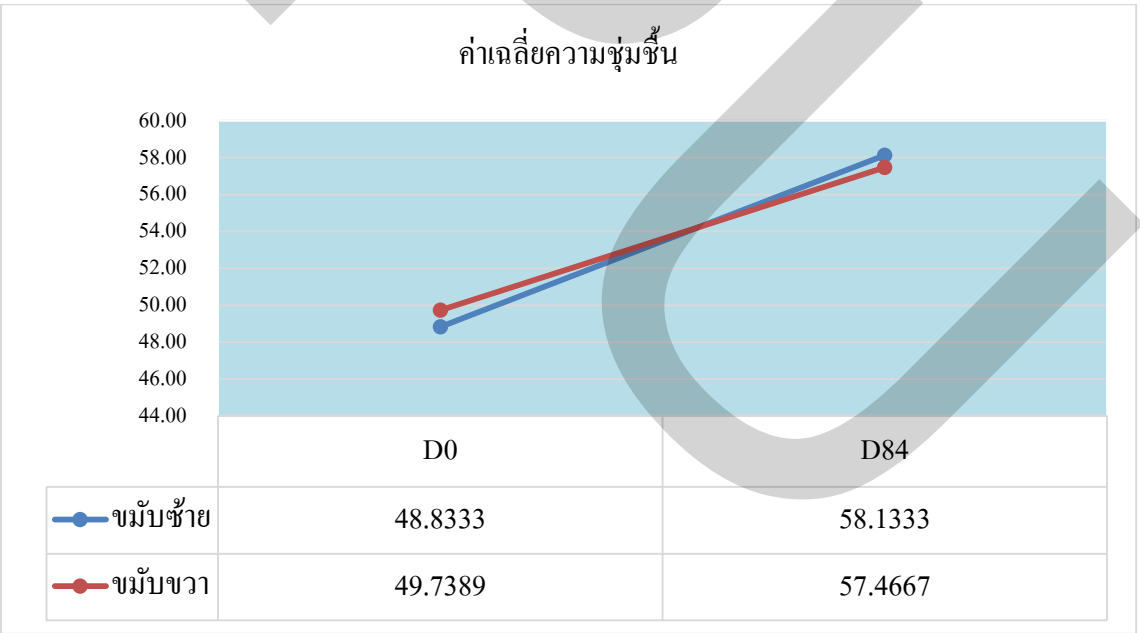
$H_1 : \mu_{M\text{หลัง}} > \mu_{M\text{ก่อน}}$

โดยที่ $\mu_{M\text{ก่อน}}$ คือ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0)

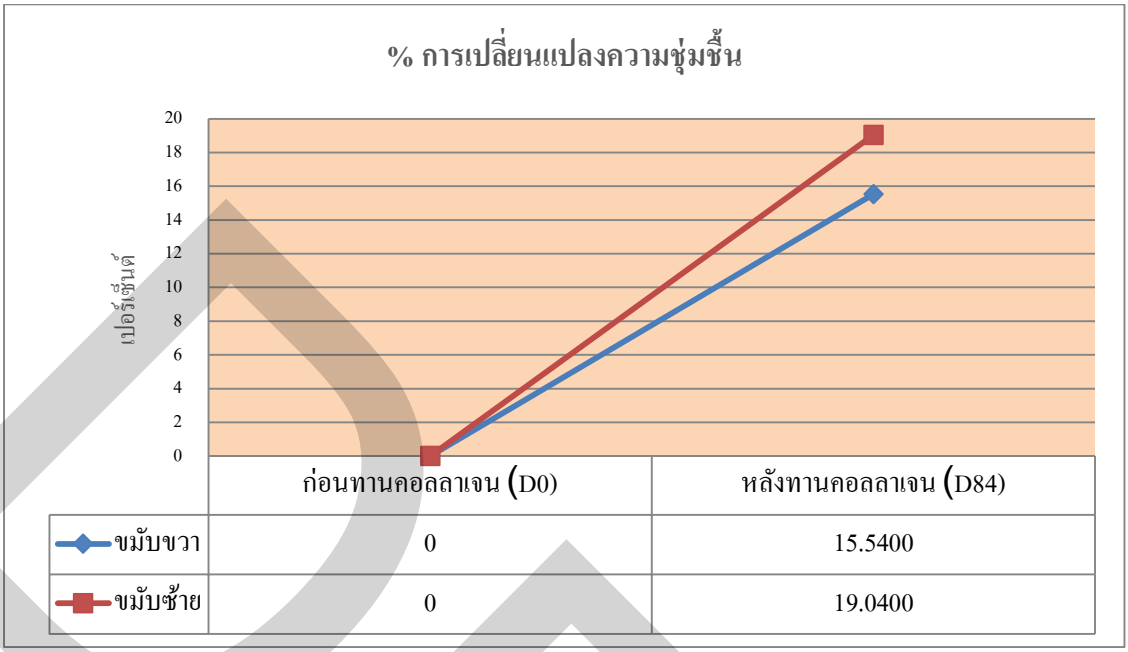
$\mu_{M\text{หลัง}}$ คือ ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวหลังรับประทานคอลลาเจนในสัปดาห์ที่ 12 (D84)

ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้น (Mean) (n = 18)

	ก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0)	หลังรับประทานคอลลาเจน (D84)	% การเปลี่ยนแปลง
ความชุ่มชื้นขมับซ้าย	48.8333	58.1333	19.04%
ความชุ่มชื้นขมับขวา	49.7389	57.4667	15.54%



ภาพที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวของอาสาสมัคร



ภาพที่ 4.6 แสดงอัตราการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นก่อนและหลังรับประทานคอลลาเจน

จากตารางที่ 4.4 รูปกราฟที่ 4.5 และ 4.6 แสดงผลค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นและอัตราการการเปลี่ยนแปลงของผิวอาสาสมัคร พบว่า

ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวขมับซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) = 58.1333 มากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) = 48.8333 หรือเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 19.04%

ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวขมับขวาหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) = 57.4667 มากกว่า ก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) = 49.7389 หรือเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 15.54%

4.3 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง

ผลการวัดความยืดหยุ่นของผิวด้วยเครื่อง Skinprint ก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84)

ตารางที่ 4.5 ผลการวัดความยืดหยุ่นของผิวหนังของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร	E_L_D0	E_R_D0	E_L_D84	E_R_D84
คนที่ 1	75	77	66	70
คนที่ 2	75	92	88	93

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

อาสาสมัคร	E_L_D0	E_R_D0	E_L_D84	E_R_D84
คนที่ 3	79	68	76	67
คนที่ 4	70	67	77	73
คนที่ 5	73	81	98	71
คนที่ 6	78	75	72	62
คนที่ 7	85	64	99	94
คนที่ 8	62	70	66	72
คนที่ 9	65	71	68	74
คนที่ 10	61	62	67	77
คนที่ 11	76	71	85	78
คนที่ 12	82	76	86	72
คนที่ 13	63	67	72	70
คนที่ 14	63	59	70	62
คนที่ 15	67	74	61	64
คนที่ 16	59	66	62	67
คนที่ 17	74	51	63	58
คนที่ 18	58	62	64	67
คนที่ 19	77	79	-	-
คนที่ 20	93	87	-	-

หมายเหตุ. คนที่ 19 และคนที่ 20 ให้ออกจากการทดลองเพราะรับประทานไม่ต่อเนื่อง

จากข้อมูลในตารางที่ 4.5 นำมาประเมินผลค่าความยืดหยุ่นของผิว ดังนี้

$H_0 : \mu_{Eหลัง} = \mu_{Eก่อน}$

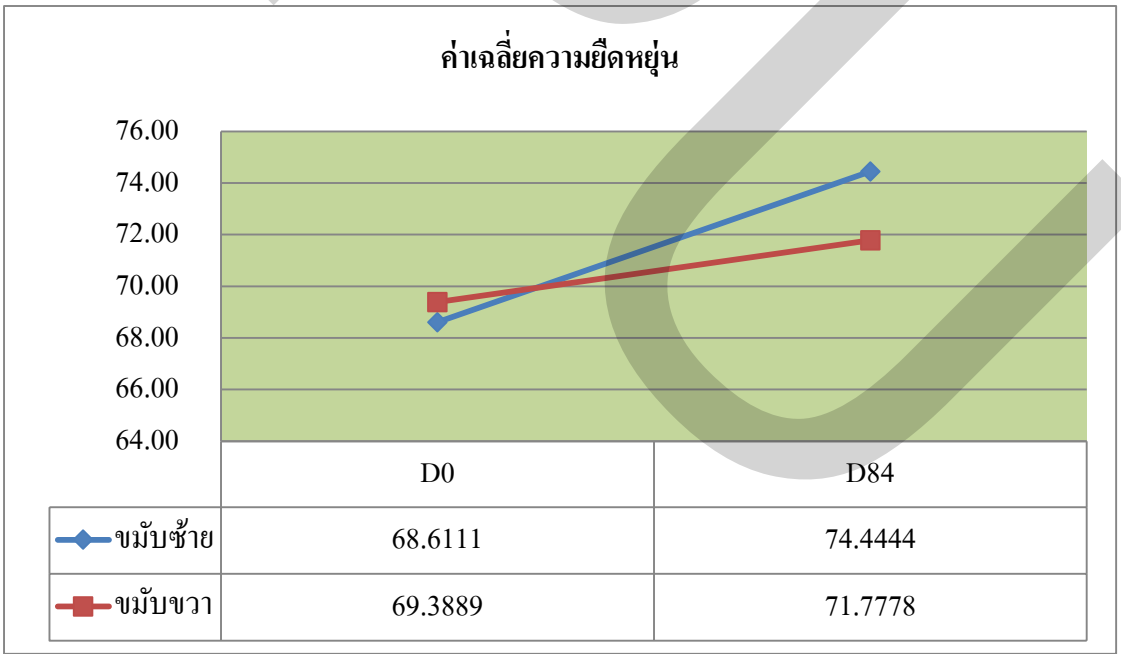
$H_1 : \mu_{Eหลัง} > \mu_{Eก่อน}$

โดยที่ $\mu_{Eก่อน}$ คือ ค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นของผิวก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0)

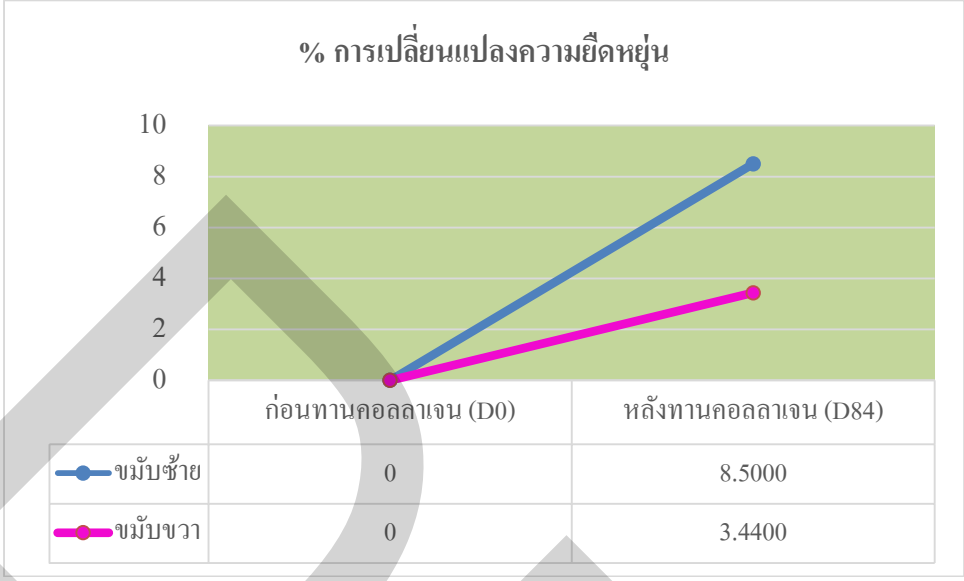
$\mu_{Eหลัง}$ คือ ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิวหลังรับประทานคอลลาเจนสัปดาห์ที่ 12 (D84)

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่น (Mean) (n = 18)

	ก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0)	หลังรับประทานคอลลาเจน (D84)	% การเปลี่ยนแปลง
ความยืดหยุ่นขมับซ้าย	68.6111	74.4444	8.50%
ความยืดหยุ่นขมับขวา	69.3889	71.7778	3.44%



ภาพที่ 4.7 แสดงค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิวของอาสาสมัคร



ภาพที่ 4.8 แสดงอัตราการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นก่อนและหลังรับประทานคอลลาเจน

จากตารางที่ 4.6 ภาพที่ 4.7 และภาพที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิวอาสาสมัคร พบว่า

ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิวขมับซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) = 74.4444 มากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) = 68.6111 หรือเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 8.50%

ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิวขมับขวาหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) = 71.7778 มากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) = 69.3889 หรือเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 3.44%

4.4 ผลการการเปรียบเทียบความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นด้วยค่าสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ตารางที่ 4.7 ค่าสถิติทดสอบ t และค่า p-value ของความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่น เปรียบเทียบก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) ของผิวขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา

เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลัง (D84) รับประทานคอลลาเจน	ผลเปรียบเทียบ (Paired Differences)				t	P-value	แปลค่า
	Mean	Std. Deviation	95% Confidence				
			Lower	Upper			

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลัง (D84) รับประทานคอลลาเจน		ผลเปรียบเทียบ (Paired Differences)				t	P-value	แปลค่า
		Mean	Std. Deviation	95% Confidence				
				Lower	Upper			
คู่ที่ 1	ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้าย	-9.3000	8.5891	-13.5712	-5.0288	-4.594	.000	มากกว่า
คู่ที่ 2	ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างขวา	-7.7278	9.6127	-12.5081	-2.9475	-3.411	.003	มากกว่า
คู่ที่ 3	ความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้าย	-5.8333	9.7574	-10.6856	-.9811	-2.536	.021	มากกว่า
คู่ที่ 4	ความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างขวา	-2.3889	9.8944	-7.3093	2.5315	-1.024	.320	ไม่มากกว่า

จากตารางที่ 4.7 คำนวณค่าทางสถิติโดยใช้ Paired Samples T-test แปลผลดังนี้

1. คู่ที่ 1 เปรียบเทียบระหว่างความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้ายก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) พบว่าความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน อย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.000)

2. คู่ที่ 2 เปรียบเทียบระหว่างความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างขวาก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) พบว่าความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างขวาหลังรับประทานคอลลาเจนมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน อย่างมีนัยสำคัญ ที่ความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.003)

3. คู่ที่ 3 เปรียบเทียบระหว่างความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) พบว่าความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน อย่างมีนัยสำคัญ ที่ความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.021)

4. คู่ที่ 4 เปรียบเทียบระหว่างความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างขวาก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) พบว่าความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างขวาหลังรับประทานคอลลาเจนไม่มากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน ที่ความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.320)

4.5 ผลการเปรียบเทียบความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นต่ออายุที่แตกต่างกัน ด้วยค่าสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

จากผลวิเคราะห์ทางสถิติที่ได้ ทำให้ผู้ทำวิจัยต้องการทราบว่าอายุจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวด้วยหรือไม่ จึงได้แบ่งกลุ่มอายุช่วงพิสัยเท่ากับ 10 เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ อายุ 26-35 ปี จำนวน 6 คน อายุ 36-45 ปีจำนวน 7 คน อายุ 46-55 ปีจำนวน 3 คน อายุ 55-65 ปีจำนวน 2 คน พบว่า

ตารางที่ 4.8 แสดงค่าสถิติทดสอบ p-value ของความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา แบ่งอายุเป็น 4 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) (แสดงเฉพาะค่า P-value)

เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลัง (D84) รับประทานคอลลาเจน	P-value			
	อายุ 26-35 (6 คน)	อายุ 36-45 (7 คน)	อายุ 46-55 (3 คน)	อายุ 56-65 (2 คน)
ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้าย	0.323	0.005	0.184	0.300
ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างขวา	0.251	0.005	0.254	0.785
ความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้าย	0.436	0.003	0.762	0.818
ความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างขวา	0.232	0.110	0.670	0.105

จากตารางที่ 4.8 คำนวณค่าทางสถิติ แปลผลดังนี้

เปรียบเทียบความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายและข้างขวาก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84) ในแต่ละกลุ่มอายุ พบว่า มีเพียงกลุ่มอายุระหว่าง 36-45 ปี มีความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้ายและข้างขวาหลังรับประทานคอลลาเจนมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน อย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.005)

สำหรับความยืดหยุ่นของผิวขมับทั้งสองข้าง พบว่าความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน อย่างมีนัยสำคัญ ที่ความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.003)

ส่วนความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างขวา หลังรับประทานคอลลาเจนไม่มากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจน ที่ความเชื่อมั่น 95% (p-value = 0.110)

จากการแปลผลของตารางที่ 4.8 พบว่ามีข้อจำกัดเรื่องจำนวนคนช่วงอายุ 46-55 ปี และ 55-65 ปี มีจำนวนคนน้อยแตกต่างจาก 2 กลุ่มแรก จึงทดสอบผลโดยการนำช่วงอายุ 46-55 ปีจำนวน 3 คน ช่วงอายุ 56-65 ปี จำนวน 2 คน มารวมกันเท่ากับ 5 คน ทำให้มีปริมาณจำนวนคนที่ใกล้เคียงกัน ปรากฏผลดังตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 แสดงค่าสถิติทดสอบ p-value ของความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา แบ่งอายุเป็น 3 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อนรับประทานคอลลาเจน (D0) และหลังรับประทานคอลลาเจน (D84)

เปรียบเทียบก่อน (D0) และหลัง (D84) รับประทานคอลลาเจน	P-value		
	อายุ 26-35 (6 คน)	อายุ 36-45 (7 คน)	อายุ 46-65* (5 คน)
ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้าย	0.323	0.005	0.038
ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างขวา	0.251	0.005	0.442
ความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้าย	0.436	0.003	0.958
ความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างขวา	0.232	0.110	0.707

หมายเหตุ. แบ่งอายุเป็น 3 กลุ่ม ที่จำนวนคนใกล้เคียงกัน (แสดงเฉพาะค่า P-value)

แปลผลเพิ่มเติมจากตารางที่ 4.8 มาเป็นตารางที่ 4.9 แบ่งอายุจาก 4 กลุ่มเป็น 3 กลุ่ม เพื่อให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างใกล้เคียงกัน โดยรวมกลุ่มอายุ 46-55ปี เข้ากับกลุ่มอายุ 56-65 ปี ผลคำนวณค่าทางสถิติ พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นหลังจากรับประทานคอลลาเจน อย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p-value > 0.005)

บทที่ 5
สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง เพื่อศึกษาประสิทธิผลของคอลลาเจนชนิดรับประทานต่อความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยการเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรับประทานคอลลาเจน ในการวิจัยครั้งนี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ 20 คน แต่ให้ออกจากการทดลอง 2 คนเนื่องจากรับประทานคอลลาเจนไม่ต่อเนื่องจึงเหลืออาสาสมัคร 18 คน โดยทำการตรวจวิเคราะห์ผิวหาค่าความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นก่อนวันรับประทานคอลลาเจน จากนั้นให้รับประทานคอลลาเจนวันละ 10 กรัมติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และทำการตรวจวิเคราะห์ผิวอีกครั้งเมื่อครบกำหนด 12 สัปดาห์ ด้วยเครื่องยี่ห้อ Skinprint หัวเครื่อง Cutometer และ Corneometer

5.1.1 ผลการทดสอบตามสมมุติฐานหลัก สรุปได้ว่า ความชุ่มชื้นของผิวขมับข้างซ้ายและข้างขวาหลังรับประทานคอลลาเจนเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะเดียวกันพบว่าความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผิวของขมับข้างขวาจะมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยหลังรับประทานคอลลาเจนจึงไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.1.2 ผลการทดสอบตามสมมุติฐานรอง สรุปได้ว่า กลุ่มอายุ 36-45 ปี ความชุ่มชื้นของผิวของขมับทั้งสอข้างและคามยืดหยุ่นของขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มอายุที่น้อยกว่า 36 ปีและมากกว่า 45 ปี ความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นผิวมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยจึงไม่พบว่ามีความแตกต่างหลังรับประทานคอลลาเจน

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองนี้ศึกษาประสิทธิผลของคอลลาเจนต่อผิวหนังด้านความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่น โดยข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ผิวหนังและผู้สนใจการดูแลผิวพรรณทั่วไป

จากผลการศึกษา สอดคล้องกับสมมุติฐานหลักว่า ความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวหลังรับประทานคอลลาเจนเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ผลการศึกษาผิวของขมับข้างขวาจะมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยหลังรับประทานคอลลาเจนจึงไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่เมื่อแยกอาสาสมัครออกตามกลุ่มอายุ ได้แก่ อายุระหว่าง 26-35 ปี กลุ่มอายุ 36-45 ปี และกลุ่มอายุ 46 ปีขึ้นไป ทำให้ได้ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับสมมุติฐานทั้งหมด มีเพียงกลุ่มอายุ 36-45 ปี ที่ความชุ่มชื้นของผิวขมับทั้ง 2 ข้าง และความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายหลังรับประทานคอลลาเจนเพิ่มมากกว่าก่อนรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการทดลองมีประเด็นที่นำมาอภิปรายผลได้ดังนี้

1. ผลการศึกษาตามสมมุติฐานหลักพบว่าการรับประทานคอลลาเจนช่วยให้ความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ 1). E. Proksch และคณะ (2014) พบว่าการรับประทานคอลลาเจนไฮโดรไลเซท (VERISOL®) ปริมาณ 2.5 กรัมและ 5 กรัม ในผู้หญิงอายุ 35-55 ปี นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของความยืดหยุ่นของผิวตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2). Chisato Oba และคณะ (2013) พบว่าการให้คอลลาเจนไฮโดรไลเซทแก่หนูทดลองจะช่วยลดการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง (TEWL) และปริมาณน้ำในชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้น รวมทั้งความยืดหยุ่นของผิวและกรดไฮยารูโลนิค (dermal HA) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ 3). การศึกษาผลทางคลีนิก ของห้องปฏิบัติการผิวหนัง CPCAD (Dermatology laboratory) แห่งประเทศฝรั่งเศส ในอาสาสมัครผู้หญิงเอเชีย โดยให้รับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจน พบว่าหลังจากผ่านไป 12 สัปดาห์ สภาพผิวของอาสาสมัครมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น และมีริ้วรอยลดลงร้อยละ 9.37 ความชุ่มชื้นมากขึ้นร้อยละ 22.8 4). Tomoko Okawa และคณะ (2011) ได้ศึกษาการรับประทาน Collagen tripeptide เสริมช่วยฟื้นฟูความแห้งกร้านและอาการคันในหนูทดลองที่มีลักษณะผิวแห้ง พบว่า Collagen tripeptide (CTP) เพิ่มการผลิตกรดไฮยาลูโรในเซลล์ผิวหนังของมนุษย์ในหลอดทดลองและในผิวของหนู การให้หนูผิวแห้งกิน CTP ช่วยลดการสูญเสียน้ำที่ผิว (TEWL) และช่วยลดพฤติกรรมการเกา (อาการคัน) ลงอย่างมีนัยสำคัญ

2. ผลการศึกษาตามสมมุติฐานรองเมื่อแบ่งอายุอาสาสมัครเป็น 3 กลุ่ม มีเพียงกลุ่มอายุระหว่าง 36-45 ปีที่มีการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นของผิวทั้งขมับข้างซ้ายและข้างขวาและความยืดหยุ่นของผิวขมับข้างซ้ายเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 35 ปีและมากกว่า 45 ปี มีการเปลี่ยนแปลงผิวที่ดีขึ้นแต่ไม่มากกว่าก่อนการรับประทานคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญ สามารถอธิบายตามทฤษฎีพยาธิสภาพผิวและทฤษฎีฮอร์โมนสัมพันธ์กับวัย ได้ว่า ในกลุ่มที่อายุน้อยการสูญเสียคอลลาเจนที่ผิวยังไม่มาก และเป็นช่วงวัยที่ฮอร์โมนยังสมบูรณ์

ผิวหนังเป็นอวัยวะเป้าหมายสำหรับฮอร์โมนหลายชนิดและ sex steriods โดยเฉพาะฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogens) ซึ่งมีความสำคัญต่อการทำงานของผิวหลายอย่าง ตั้งแต่ผิวชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ (M.J. Thornton, 2002) ช่วยเพิ่มคอลลาเจน เพิ่มความหนาของผิวและเสริมสร้างหลอดเลือด (M.P. Brincat, 2000) ดังนั้นเมื่อรับประทานคอลลาเจนเสริมจึงเห็นผลการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย และกลุ่มผู้ที่อายุมากกว่า 46 ปี เป็นกลุ่มที่มีอายุมาก ผิวจึงสูญเสียคอลลาเจนไปมาก ความยืดหยุ่นของผิวจะลดลงไปเรื่อยๆ เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น (Catherine Escoffier และคณะ, 1989) และเป็นวัยที่หมดประจำเดือน ฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลงในหญิงวัยหมดประจำเดือนมีอิทธิพลต่อผิวพรรณที่ทำให้ผิวชราลง (M.P. Brincat และคณะ, 2005) ดังนั้นการสูญเสียคอลลาเจนของผิวจึงสัมพันธ์กับการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเนื่องจากวัยหมดประจำเดือน จึงเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดริ้วรอยโดยเฉพาะอย่างยิ่งผิวที่ใบหน้าเกิดจากการลดลงของความยืดหยุ่น (Calleja-Agius J. และคณะ, 2007) การรับประทานคอลลาเจนเสริมเพียงระยะเวลา 12 สัปดาห์อาจไม่เพียงพอต่อการเปลี่ยนแปลงผิวให้ดีขึ้นจนชัดเจนได้ ในขณะที่กลุ่มอายุ 36-45 ปี เห็นผลลัพธ์จากการเปลี่ยนแปลงผิวที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน โดยกลุ่มอายุ 36-45 ปี ถึงแม้ผิวเริ่มสูญเสียคอลลาเจนมากขึ้น และเป็นวัยที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมน ความแห้งกร้านและริ้วรอยเริ่มปรากฏชัดแต่ก็ยังคงมีฮอร์โมนที่ช่วยให้ผิวยังคงมีความชุ่มชื้นและยืดหยุ่นได้ การรับประทานคอลลาเจนเสริมในช่วงวัยนี้จึงทำให้ได้ผลการศึกษาที่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน

อาจกล่าวโดยสรุปจากผลการศึกษาได้ว่าฮอร์โมนที่สำคัญต่อผิวหนังเป็นปัจจัยหลักและมีอิทธิพลเหนือกว่าสารอาหาร การเสริมสารอาหารในช่วงที่ฮอร์โมนยังสมบูรณ์จึงไม่เห็นความแตกต่างชัดเจน หรือช่วงวัยที่หมดประจำเดือนแล้วโดยไม่มีการให้ฮอร์โมนเสริมก็ไม่เห็นความแตกต่างเช่นกัน แต่เมื่อให้สารอาหารเสริมในช่วงวัยที่ฮอร์โมนเริ่มพร่องแต่ยังคงมีฮอร์โมนอยู่จึงเห็นความแตกต่างที่ชัดเจนมากกว่า

5.3 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

5.3.1 จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่

1) การแบ่งกลุ่มอายุควรมีจำนวนที่เท่ากันและมีปริมาณที่มากพอ

2) การแบ่งกลุ่มเพศชายและเพศหญิงยังไม่ชัดเจน ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยให้มีปริมาณเพศชายและหญิงที่มากเท่าๆกัน เพราะเพศอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวพรรณที่แตกต่างกัน

3) ความถี่ในการตรวจวิเคราะห์ผิว ควรทำการตรวจวิเคราะห์ให้มีความถี่ขึ้น ได้แก่ ตรวจวิเคราะห์ในสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบให้ละเอียดว่าช่วงเวลาใดที่ผิวเริ่มมีการเปลี่ยนแปลง และอัตราการเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างไร

5.3.2 ข้อเสนอแนะสำหรับผู้ที่สนใจ อาจเพิ่มเติมประเด็นที่สามารถนำไปศึกษาต่อเพื่อที่ให้เกิดองค์ความรู้ใหม่และเพื่อยืนยันผลการศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่

1) เปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้คอลลาเจนชนิดอื่นๆ เช่น คอลลาเจนชนิดทาผิว คอลลาเจนชนิดฉีด (หากมีในอนาคต) เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาคอลลาเจนชนิดรับประทานในคนเป็นครั้งแรก ผู้ศึกษาจึงต้องการทราบประสิทธิผลที่จะได้รับจากคอลลาเจนชนิดรับประทานซึ่งในที่ขณะทำการวิจัยกำลังเป็นที่นิยมอย่างกว้างขวางก่อน ดังนั้นหากมีการศึกษาครั้งต่อไปควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิผลของคอลลาเจนชนิดอื่นเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างกันด้วย

2) เพิ่มเติมการตรวจวิเคราะห์ผิว เพื่อให้เกิดความน่าเชื่อถือและแม่นยำในการแปลผลควรตรวจวัดความชราของผิวด้านอื่นๆเพิ่มเติม ได้แก่ วิเคราะห์ปริมาณริ้วรอยของผิว วิเคราะห์สีผิว วิเคราะห์ความเรียบเนียนของผิว นอกจากนั้นยังอาจเพิ่มเติมบริเวณพื้นที่ผิวที่ตรวจวิเคราะห์ เช่น ผิวที่แก้ม ผิวที่แผ่นหลัง เป็นต้น

บรรณานุกรม

DPU

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

มงคง ญาณโรจนะ. (2554). *การพัฒนาและประเมินผลทางคลินิกของคอลลาเจนจากธรรมชาติ* (รายงานผลการวิจัย). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.

ฮอร์โมนและความชราของผิว. สืบค้น 18 มีนาคม 2558, จาก http://www.new-life-center.org/th/medical-news/article/

ภาษาต่างประเทศ

Bonnet Christelle. *Introduction to Naticol® marine collagen peptides for anti-ageing and overview of clinical studies*. Retrieved November 8, 2013, from http://www.scoular.com/wp- content/ uploads/2012/ 10/Whitepaper-on-Naticol-for-Anti-Aging.pdf

Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. (2007). Skin aging. *Menopause Int.,* 13(2), 60-64.

Chisato Oba, Hiroki Ohara, Masashi Morifuji, Kyoko Ito, Satomi Ichikawa, Keiko Kawahata, & Jinichiro Koga. (2013). *Collagen hydrolysate intake improves the loss of epidermal barrier function and skin elasticity induced by UVB irradiation in hairless mice*.

Catherine Escoffier. (1989). *Age-Related Mechanical Properties of Human skin: An in vivo study*.

Dybka K, & P. Walczak. (2009). Collagen hydrolysates as a new diet supplement. *Food Chemistry and Biotechnology*. pp. 83-92.

E. Proksch, D. Segger, J. Degwert, M. Schunck, V. Zague, & S. Oesser. (2014). Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides has beneficial effects on Human skin physiology: A double-Blind, Placebo-Controlled study. *Skin Phamacol Physiol,* 27, 47-55.

Enmark E, Pelto-Huikko M, Grandien K, et al. Human estrogen receptor beta-gene structure, chromosomal localization and expression pattern. (1997). *Journal Chin Endrocrinol Metab,* 82, 4258-4265.

Evans R M. The Steroid and thyroid hormone receptor superfamily. (1988). *Science,* 240, 889-895

Hu Hou, Bafang Li, Zhaohui Zhang, Changhu Xue, Guangli Yu, Jingfeng Wang, Yuming Bao, Lin Bu, Jiang Sun, Zhe Peng, & Shiwei Su. (2012). Moisture absorption and retention properties, and activity in alleviating skin photodamage of collagen polypeptide from marine fish skin. *Food Chemistry,* 135, 1432-1439.

Kuiper G G, Carlson B, Grandien K, et al. (1997). Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors α and β. *Endrocrinol,* 138, 863-870.

Liang J, Pei X, Zhang Z, Wang N, Wang J, & Li Y. (2010). The protective effects of long-term oral administration of marine collagen hydrolysate from Chum Salmon on collagen matrix homeostasis in the chronological aged skin of Sprague-Dawley male rats. *Journal Food Science,* 75, H230-H238.

M. Julie Thornton. (2002). The biological actions of estrogens on skin. *Experimental Dermatology*, 11, 487-502.

M. Julie Thornton. (2013). Estrogen and aging skin. *Dermato-Endocrinology,* 5(2), 264-270.

M.P. Brincat. Hormone replacement therapy and the skin. (2000). *Maturitas,* 29, 107-117.

M.P. Brincat, Y. Muscat Baron, & R. Galea. (2005). Estrogens and the skin. *Climacteric,* 1, 110-123.

Mosselman S, Polman J, & Dijkema R. (1996). ERβ. Identification and characterization of a novel human estrogen receptor. *FEBS Lett,* 392, 49-53.

Nishimori Y, Edwars C, Pearse A, Matsumoto K, Kawai M, & Marks R. (2001). Degenerative alterations of dermal collagen fiber bundles in photodamages mouse skin and UV-irradiated hairless mouse skin: possible effect on decreasing skin mechanical properties and appearance of wrinkles. *Journal Invest Dermatol*, 117, 1458-1463.

Paul-G Sator, Jolanta B, Schmidt, Thomas Rabe, & Christos C Zouboulis. (2004). Skin aging and sex hormones in women clinical perspectives for intervention by hormone replacement therapy. *Experimental Dermatology*, 13, 36-40.

Smit Riekie. *Changes in cutaneous ageing parameters following 6 weeks supplementation with hydrolysated collagen.* Retrieved November 8, 2013, from http://www.purelogicol.com/local/pdf/purelogicolclinicaltrialwm.pdf

Sumino H, Ichikawa S, Abe M, Endo Y, Ishikawa O, & Kurabayashi M. (2004). Effects of aging, menopause and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in women. *Am Geriatr Soc.,* 52, 945-949.

Tomoko Okawa, Yukie Yamaguchi, Shinnosuke Takada, Yasuo Sakai, Noriaki Numata, Fumio Nakamura, Yoji Nagashima, Zenro Ikezawa, & Michiko Aihara. (2012). Oral administration of collagen tripeptide improves dryness and pruritus in the acetone-induced dry skin model. *Journal of Dermatological Science,* 66, 136-143.

Verdier-Sevrain S., Frederic Bonte, & Barbara Gilchrest. (2005). Biology of estrogens in skin: implications for skin aging. *Experimental Dermatology*, 15, 83-94.

Verdier-Sevrain, S. (2007). *Effect of Estrogens on Skin Aging and the Potential Role of Selective Estrogen Receptor Modulators*. Retrieved November 8, 2013, from http://www.redorbit.com/news/health/1049753/effect_of_estrogens_on_skin_aging_and_the_potential_role/#SjSuMme5mlXctHkQ.99

ภาคผนวก

DPU

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ทำที่.....
วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....
ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหน้าหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ นางสาววรินญา ปัญญาแก้ว เรื่องการศึกษาผลของการรับประทานคอลลาเจนเสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นทางด้านผิวพรรณ เป็นเวลา 84 วัน ในการวัดความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวบริเวณขมับข้างซ้ายและขมับข้างขวา

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความเต็มใจ โดยมิได้มีการบังคับ ขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้วจากเอกสารการวิจัยที่แนบท้ายหนังสือให้ความยินยอมนี้

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่า จะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากมีอันตรายใดๆ ในระหว่างการวิจัยหรือภายหลังการวิจัยอันพิสูจน์ได้จากผู้เชี่ยวชาญของสถาบันที่ควบคุมวิชาชีพนั้นๆ ได้ว่าเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการดูแลและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลจากผู้วิจัยและ/หรือผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้อ 6. ข้าพเจ้าสามารถที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรจะได้รับ ตามข้อ 5 ทุกประการ

ข้อ 7. หัวหน้าผู้วิจัยได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆ ของโครงการ ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัย รวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ให้ข้าพเจ้าได้ทราบ และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงรายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าผู้วิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(นางสาววรินญา ปัญญาแก้ว)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

หมายเหตุ 1. กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ ให้แก่ผู้ยินยอมให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจดีแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

2. ในกรณีผู้ให้ความยินยอมมีอายุไม่ครบ 20 ปีบริบูรณ์ จะต้องมีผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้ให้ความยินยอมด้วย

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	วรินญา ปัญญาแก้ว
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2536 ปริญญาตรี วิทยาการจัดการ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช พ.ศ. 2545 ปริญญาโท บริหารธุรกิจ (MBA) มหาวิทยาลัยรังสิต
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	ประธานเจ้าหน้าที่บริหาร บริษัท สุเพิร์บ เฮลท์ตี้ โปรดักส์ จำกัด กรรมการผู้จัดการ บริษัท แอปเปิล ทู แอปเปิล จำกัด กรรมการผู้จัดการ บริษัท โกลบอล เทเลมาร์เก็ตติ้ง แมเนจเม้นท์ จำกัด กรรมการผู้จัดการ บริษัท เมต้า มาร์เก็ตติ้ง จำกัด

DPU