

ผลการเสริมฤทธิ์ของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส
และโคเอนไซม์คิวเท็นต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง

กมลลักษณ์ อนันต์นิธิวุฒิ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2564

**THE SYNERGISTIC EFFECT OF DIETARY INTAKE OF FRENCH
MARITIME PINE BARK EXTRACT AND COENZYME Q10 ON SKIN
ELASTICITY AND HYDRATION**

KAMOLLUCK ANANNITHIWUT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

2021



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลการเสริมฤทธิ์ของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และโคเอนไซม์คิวเท็นต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง
เสนอโดย กมลลักษณ์ อนันต์นิริวุฒิ
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ
(พันโท ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พิชา สุวรรณหิตาทร)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. พยงค์ วนิเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 5 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2564

| | |
|-------------------|--|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | ผลการเสริมฤทธิ์ของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ ฝรั่งเศสและ โคนเอน ไชม์คิวเทินต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของ ผิวหนัง |
| ชื่อผู้เขียน | กมลลักษณ์ อนันต์นิธิวุฒิ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม |
| หลักสูตร | วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ |
| ปีการศึกษา | 2563 |

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันมีอาหารเสริมบำรุงผิวจำหน่ายมากขึ้น แต่อาหารเสริมที่ชะลอความชราของผิว ยังมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพอย่างแท้จริงค่อนข้างน้อย มีงานวิจัยกล่าวถึงสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส มีคุณสมบัติต่อต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิว เพิ่มความชุ่มชื้น ลดริ้วรอย และกล่าวถึง โคนเอน ไชม์คิวเทินว่าช่วยลดริ้วรอย เพิ่มความเรียบเนียนของผิว อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาการบริโภคอาหารเสริมที่ประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและ โคนเอน ไชม์คิวเทินต่อสุขภาพผิวหนัง เช่น ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของผิว ความเข้มของสีผิวซึ่งอาหารเสริมทั้งสองชนิดอาจมีประสิทธิผลเสริมฤทธิ์กัน และยังมีงานวิจัยได้ระบุถึงความปลอดภัยของการใช้สารเสริมอาหารทั้ง 2 ชนิด จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคนเอน ไชม์คิวเทินเทียบกับสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวต่อความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความเข้มของสีผิว และผลข้างเคียงในอาสาสมัครเพศหญิง อายุ 35-45 ปี เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 18 คน ให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 40 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า เย็น ร่วมกับ โคนเอน ไชม์คิวเทิน 30 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม 18 คนที่รับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 40 มิลลิกรัมอย่างเดียวครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า เย็น ประเมินความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว และความเข้มของสีผิวโดยใช้เครื่อง Cutometer[®] MPA 580 ก่อนการวิจัย และที่ 6 กับ 8 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าทั้งในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ร่วมกับ โคลเอน ไชม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ส่วนความชุ่มชื้นของ ผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ที่ 8 สัปดาห์เฉพาะในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอน ไชม์คิวเท็น ในด้านการสูญเสียน้ำและความชุ่มชื้นของผิวหนังไม่เปลี่ยนแปลง ทั้งในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอน ไชม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

สรุปผลการวิจัยได้ว่า การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอน ไชม์คิวเท็นช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 8 และความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นหลังรับประทาน 8 สัปดาห์



| | |
|----------------|---|
| Thesis Title | THE SYNERGISTIC EFFECT OF DIETARY INTAKE OF FRENCH MARITIME PINE BARK EXTRACT AND COENZYME Q10 ON SKIN ELASTICITY AND HYDRATION |
| Author | Kamolluck Anannithiwut |
| Thesis Advisor | Pongsiri Khunngam, MD. Dermatology |
| Department | Anti-aging and Regenerative Medicine |
| Academic Year | 2020 |

ABSTRACT

Nowadays, There are more skin nourishing nutritional supplements available for sale. But nutritional supplements that slow skin aging have little research to support their effectiveness. Research mentions that French maritime pine bark extract's antioxidant property is highly effective, increasing skin elasticity, increasing skin hydration, and reducing wrinkles. The research also mentions that Coenzyme Q10 helps reduce wrinkles and increase skin smoothness. However, there is no research on the effects of consuming nutritional supplements consisting of French maritime pine bark extracts and Coenzyme Q10 on skin health namely skin elasticity, skin hydration, skin transepidermal water loss, and melanin index where both components might be synergistic in their effectiveness. Research on the safety of both French Maritime pine bark extract and Coenzyme Q10 are also available which have led to this research.

The purpose of this research was to study the effects of consuming French maritime pine bark extract and Coenzyme Q10 compared to consuming the French maritime pine bark extract alone on skin elasticity, skin hydration, skin transepidermal water loss, and melanin index and their side effects on female volunteers aged between 35 and 45 for 8 weeks. The participants are divided into 2 groups of 18 people where volunteers from the first group consume 40 milligrams of French maritime pine bark extract after breakfast and dinner together with 30 milligrams of Coenzyme Q10 after breakfast. This is compared to the control group in which volunteers consume 40 milligrams of French maritime pine bark extract only after breakfast and dinner. Skin elasticity,

skin hydration, skin transepidermal water loss, and melanin index are measured using Cutometer[®] MPA 580 before the experiment and 6 and 8 weeks after the experiment has started.

The results of this study indicated that volunteers from the group that consumed French maritime pine bark extract together with Coenzyme Q10 and the group that consume the French maritime pine bark extract alone experienced significant increases in skin elasticity ($P<0.05$) after 6 and 8 weeks. Skin hydration increased significantly ($P<0.05$) after 8 weeks only in the group that consume both French maritime pine bark extract and Coenzyme Q10. Skin transepidermal water loss and melanin index did not change in volunteers both from the group that consumes extracts from French maritime pine bark together with Coenzyme Q10 and the group that consumes only French maritime pine bark extract.

In conclusion, the consumption of French maritime pine bark extract together with Coenzyme Q10 could help increase skin elasticity from after 6 weeks up to 8 weeks and the skin hydration increases after 8 weeks of consumption.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี โดยได้รับความอนุเคราะห์และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการหลายท่าน ผู้เขียนขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษา ที่สละเวลาให้คำแนะนำ ตั้งแต่การออกแบบงานวิจัย การหาอาสาสมัคร ขั้นตอนการประเมินคุณภาพผิว การวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณารับเป็นกรรมการสอบ ประกอบกับให้ความรู้และเสนอแนะแนวทางที่มีประโยชน์ต่อวิทยานิพนธ์ของผู้เขียนเล่มนี้

ขอขอบคุณ อาสาสมัครทุกท่านที่เสียสละเวลาในการเข้าร่วมการวิจัย การให้ข้อมูลต่าง ๆ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และขอกราบขอบพระคุณบุพการีที่ให้การอบรมเลี้ยงดูและให้โอกาสในการศึกษา

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ที่ช่วยอำนวยความสะดวก ประสานงานด้านเครื่องมือ เอกสารต่าง ๆ ในการจัดทำวิทยานิพนธ์ของผู้เขียนเสมอมา

คุณประโยชน์ของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนขอให้เป็นที่กตเวทิตาแด่บิดา มารดา ครอบครัวของผู้เขียน ครูบาอาจารย์ ตลอดจนผู้เขียนบทความและหนังสือให้ความรู้แก่ผู้เขียนจนสำเร็จวิทยานิพนธ์ได้ด้วยดี

กมลลักษณ์ อนันต์นิธิวุฒิ

สารบัญ

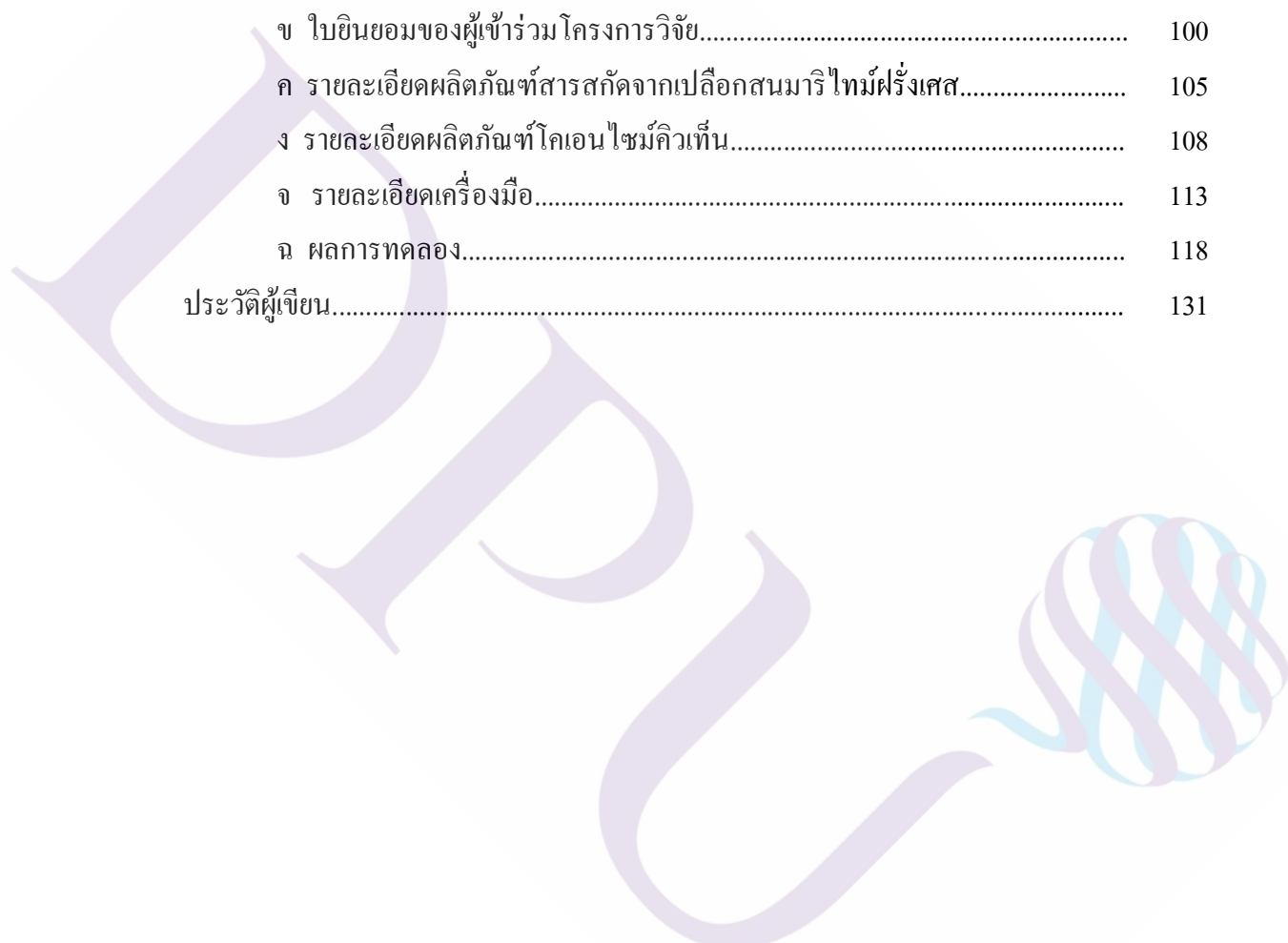
| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ๗ |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | ๖ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ๗ |
| สารบัญตาราง..... | ๘ |
| สารบัญภาพ..... | ๘ |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ | 1 |
| 1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย..... | 1 |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย..... | 2 |
| 1.3 สมมุติฐานของการศึกษาวิจัย..... | 3 |
| 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... | 3 |
| 1.5 ขอบเขตของการวิจัย..... | 3 |
| 1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย..... | 3 |
| 1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย..... | 4 |
| 2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... | 5 |
| 2.1 ผิวหนังและโครงสร้าง..... | 5 |
| 2.2 พยาธิสรีรวิทยาความชราของผิวหนัง..... | 10 |
| 2.3 สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) | 19 |
| 2.4 โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10)..... | 26 |
| 2.5 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) และ โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ที่เป็นประโยชน์ในเชิงสุขภาพ..... | 31 |
| 2.6 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) และ โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ต่อสุขภาพผิว..... | 34 |

สารบัญ (ต่อ)

| บทที่ | หน้า |
|---|------|
| 3. ระเบียบวิธีวิจัย..... | 41 |
| 3.1 รูปแบบงานวิจัย..... | 41 |
| 3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง..... | 41 |
| 3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย..... | 44 |
| 3.4 เครื่องตรวจสอบสภาพผิวหนัง..... | 45 |
| 3.5 สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและ โคโนไนซ์มัลทิวที่ที่ใช้ในการ วิจัย..... | 48 |
| 3.6 วิธีการทดลอง..... | 49 |
| 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล..... | 53 |
| 3.8 ระยะเวลาในการทำวิจัย..... | 55 |
| 4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล..... | 56 |
| 4.1 ลักษณะทั่วไป และปัจจัยต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มต้นงานวิจัย..... | 57 |
| 4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin elasticity)..... | 58 |
| 4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Skin hydration)..... | 61 |
| 4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Transepidermal water loss)..... | 64 |
| 4.5 ผลการประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหนัง (Melanin index)..... | 67 |
| 4.6 ผลการประเมินความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นผิว การสูญเสียน้ำของผิว และ ความเข้มสีผิว ที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ของการวิจัย | 70 |
| 4.7 ผลข้างเคียงหลังการรับประทานอาหารเสริม..... | 75 |
| 4.8 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจ..... | 75 |
| 5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ..... | 77 |
| 5.1 สรุปผลการวิจัย..... | 77 |
| 5.2 อภิปรายผล..... | 78 |
| 5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย..... | 83 |
| 5.4 ข้อเสนอแนะ..... | 84 |

สารบัญ (ต่อ)

| บทที่ | หน้า |
|--|------|
| บรรณานุกรม..... | 85 |
| ภาคผนวก..... | 92 |
| ก แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย..... | 92 |
| ข ใบยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย..... | 100 |
| ค รายละเอียดผลิตภัณฑ์สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส..... | 105 |
| ง รายละเอียดผลิตภัณฑ์โคเอนไซม์คิวเท็น..... | 108 |
| จ รายละเอียดเครื่องมือ..... | 113 |
| ฉ ผลการทดลอง..... | 118 |
| ประวัติผู้เขียน..... | 131 |



สารบัญตาราง

| ตารางที่ | หน้า |
|----------|------|
| 2.1 | 10 |
| 2.2 | 12 |
| 2.3 | 13 |
| 2.4 | 36 |
| 3.1 | 55 |
| 4.1 | 57 |
| 4.2 | 60 |
| 4.3 | 63 |
| 4.4 | 66 |
| 4.5 | 69 |
| 4.6 | 74 |
| 4.7 | 76 |

สารบัญภาพ

| ภาพที่ | หน้า |
|--|------|
| 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย..... | 4 |
| 2.1 โครงสร้างและส่วนประกอบของผิวหนัง..... | 6 |
| 2.2 หน่วยของเส้นขน (Pilosebaceous unit)..... | 9 |
| 2.3 ภาพเปรียบเทียบผิวหนังวัยรุ่นและคนชรา..... | 11 |
| 2.4 กลไกการเกิดความชราของผิวหนังโดยมีอนุมูลอิสระเป็นตัวกระตุ้น..... | 15 |
| 2.5 กลไกการเกิดความชราของผิวหนังมนุษย์โดยมี UV เป็นตัวกระตุ้น..... | 18 |
| 2.6 กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายในและภายนอก..... | 19 |
| 2.7 โครงสร้างทางเคมีของโปรแอนโทไซยานินดิน..... | 21 |
| 2.8 โครงสร้างทางเคมีของ Bioflavonoids | 21 |
| 2.9 แสดงการยับยั้งการเกิดลิปิดเปอร์ออกไซด์จากสารสกัดจากเปลือกสน มารีไทม์ฝรั่งเศส..... | 22 |
| 2.10 แสดงกลไกการทำงานของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส..... | 23 |
| 2.11 โครงสร้างทางเคมีของ Coenzyme Q10..... | 27 |
| 2.12 โครงสร้างทางเคมีของแอลฟา-โทโคฟีรอล หรือวิตามินอี..... | 27 |
| 2.13 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของโคเอนไซม์คิวเท็นในการต้านอนุมูลอิสระ..... | 28 |
| 2.14 แสดงฤทธิ์ในการป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน..... | 31 |
| 3.1 เครื่อง Cutometer [®] MPA 580..... | 45 |
| 3.2 การทำงานของหัวเครื่อง Cutometer [®] | 46 |
| 3.3 การทำงานของหัวเครื่อง Corneometer [®] | 47 |
| 3.4 การทำงานของหัวเครื่อง Tewameter [®] | 47 |
| 3.5 การทำงานของหัวเครื่อง Mexameter [®] | 48 |
| 3.6 แสดงตำแหน่งการตรวจวัดผิวหนัง..... | 51 |
| 3.7 แผนภูมิภาพแสดงการตรวจวัดระหว่างการศึกษา ในระยะเวลา 8 สัปดาห์..... | 53 |

สารบัญภาพ (ต่อ)

| ภาพที่ | หน้า |
|---|------|
| 4.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นก่อนเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส อย่างเดียว..... | 61 |
| 4.2 เปรียบเทียบการความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของความชุ่มชื้น สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ร่วมกับ โคลเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ ฝรั่งเศสอย่างเดียว..... | 64 |
| 4.3 เปรียบเทียบการความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของการสูญเสียน้ำของผิวหนัง สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสน มารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว..... | 67 |
| 4.4 เปรียบเทียบการความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของความเข้มของสีผิวใน สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสน มารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว..... | 70 |

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย (Background and Significance of the problem)

เมื่ออายุมากขึ้น สิ่งมีชีวิตย่อมเปลี่ยนแปลงเข้าสู่วัยชรา ซึ่งเป็นกลไกตามธรรมชาติ ซึ่งเกิดขึ้นจากสองปัจจัยได้แก่ ปัจจัยภายใน (Intrinsic aging) เป็นกระบวนการภายในร่างกาย เกิดจากพันธุกรรม การสะสมสารอนุมูลอิสระ ความชราของเซลล์ และปัจจัยภายนอก (Extrinsic aging) ซึ่งเป็นสิ่งที่ควบคุมได้ อันเกิดจากแสงแดด มลภาวะ การสูบบุหรี่ การแสดงออกทางสีหน้า อาหาร และท่าทางการนอน (Farage, Miller, Elsner and Maibach, 2008) เนื่องจากปัจจุบันมีการพัฒนาทางการแพทย์อย่างรวดเร็ว ส่งผลให้จำนวนของผู้สูงอายุมีมากขึ้น องค์การสหประชาชาติ มีการคาดการณ์ว่าในช่วงปี 2001-2100 เป็นศตวรรษแห่งผู้สูงอายุโลกกำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ หนึ่งประเทศไทยได้ก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุตั้งแต่ปี 2005 และจะก้าวเข้าสู่การเป็นสังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ในปี 2020 (ภาพรวมสถานการณ์ผู้สูงอายุ, 2563) ดังนั้นความเสื่อมถอยของร่างกายจึงเป็นปัญหาที่พบได้มากขึ้น โดยเฉพาะทางด้านผิวหนัง จะพบว่าผิวหนังบางลง ความยืดหยุ่นของผิวหนังไม่ดี ปริมาณไขมันที่สะสมใต้ผิวหนังลดลง ทำให้ผิวหนังเหี่ยวมีรอยย่น เซลล์สร้างสีผิวทำงานลดลง ต่อมเหงื่อและต่อมไขมันทำงานลดลง ทำให้ผิวหนังแห้งและคัน อีกทั้งผมและขนบางลง (Farage et al., 2015)

ทฤษฎีที่อธิบายถึงความชราหลายทฤษฎี เช่น ทฤษฎีในส่วนของสารอนุมูลอิสระ (free radical) ที่กล่าวถึง เมื่อเซลล์ของสิ่งมีชีวิตถูกอนุมูลอิสระแย่งจับ เกิดการสูญเสียอิเล็กตรอน จึงเกิดความไม่เสถียรของเซลล์ เซลล์ในร่างกายเกิดความเสียหาย แต่กระบวนการนี้จะถูกระงับได้ด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ (Anti-Oxidant) (Harman, 1992 และ Kohen and Nyska, 2002) มีงานวิจัยจำนวนมากที่ระบุว่า สารต้านอนุมูลอิสระช่วยลดความเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังที่สัมพันธ์กับอาหาร อาทิ โรคมะเร็ง โรคเบาหวาน โรคหัวใจรวมทั้งช่วยชะลอกระบวนการบางขั้นตอนที่ทำให้เกิดความแก่ โดยปกติร่างกายสามารถกำจัดสารอนุมูลอิสระก่อนที่จะก่ออันตราย แต่หากมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นเร็วหรือมากเกินไปกว่าร่างกายจะกำจัดได้ทัน จะเกิดความเสียหายต่อเซลล์และเนื้อเยื่อได้ ซึ่งส่งผลต่อสุขภาพรวมทั้งผิวหนัง

ในปัจจุบันคนส่วนใหญ่หันมาสนใจสุขภาพผิวมากขึ้น มีอาหารเสริมบำรุงผิวจำหน่ายมากขึ้นแต่อาหารเสริมที่ประชาชนนิยมซื้อมารับใช้เพื่อชะลอความชราของผิว ยังมีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลอย่างแท้จริงค่อนข้างน้อย มีการกล่าวถึงสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ว่ามีประสิทธิภาพสูงในการต่อต้านอนุมูลอิสระ (Super Antioxidation) มีการศึกษาที่ Leibniz Research Institute พบว่าการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French Maritime Pine Bark) ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิว เพิ่มความชุ่มชื้น ลกรั้วรอย (Grether-Beck, Marini, Jaenicke, Krutmann, 2016) อาหารเสริมที่มีการกล่าวถึงอีกชนิดคือ โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10 หรือ Ubiquinone) ต่อสู้กับ oxidative stress ที่เกิดขึ้นจากรังสี UVA ป้องกันการทำลาย DNA และลดการสร้างเอนไซม์ Collagenase (Baumann, 2007) มีการศึกษาของ Katja ในปี 2016 พบว่าเมื่อรับประทาน โคเอนไซม์คิวเท็น 50 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ช่วยลกรั้วรอยเพิ่มความเรียบเนียนของผิว (Katja, 2016) ทั้งนี้มีการศึกษาในปี 2010 พบว่าการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นช่วยเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (Belcaro, 2010)

อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาการบริโภคอาหารเสริมที่ประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและ โคเอนไซม์คิวเท็นต่อสุขภาพผิวหนัง เช่น ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ปริมาณเม็ดสี ซึ่งอาหารเสริมทั้งสองชนิดอาจมีประสิทธิผลเสริมฤทธิ์กันและยังมีงานวิจัยได้ระบุถึงความปลอดภัยของการใช้สารเสริมอาหารทั้ง 2 ชนิด จึงนำมาสู่งานวิจัยนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นเทียบกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นเทียบกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวต่อความชุ่มชื้นผิว
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และ โคเอนไซม์คิวเท็น

1.3 สมมติฐานของการศึกษาวิจัย

1. การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ได้มากกว่าการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว
2. การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น ช่วยลดสีผิวได้มากกว่าการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบประสิทธิผลการเสริมฤทธิ์กันของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น ในด้านความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ลดสีผิวของผิวหนัง
2. เป็นข้อมูลด้านผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น
3. เป็นข้อมูลในการทำวิจัยเกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็น
4. เป็นข้อมูลทางเลือกในการเลือกรับประทานอาหารเสริมดูแลผิวหนัง

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

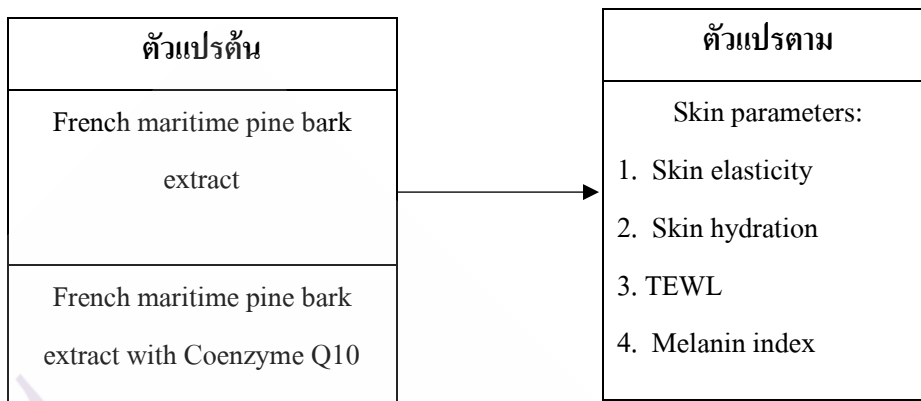
ประชากรหญิงไทย

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 36 คน อายุ 35-45 ปี สุขภาพแข็งแรง

1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้นำแนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับการรับประทานอาหารเสริม สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็นต่อคุณภาพทางผิวหนัง ได้แก่ ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และสีผิว ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Randomized control trial



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

Antioxidant คือ (สารต้านอนุมูลอิสระ) สารที่สามารถยับยั้ง หรือชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอนุมูลอิสระ (free radical)

Collagenase คือ เอนไซม์ที่สามารถตัดย่อยคอลลาเจน

Fibroblast คือ เซลล์สร้างเส้นใยชนิดหนึ่งที่มีบทบาทในการสร้างเนื้อเยื่อเพื่อสมานแผล และสังเคราะห์อีลาสตินกับคอลลาเจน

Free radical (อนุมูลอิสระ) คือ สารซึ่งมีอิเล็กตรอนเดี่ยวหรืออิเล็กตรอนที่ไม่มีคู่ (unpaired electron) มีพลังงาน มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยาสูง และไม่เสถียร โดยที่อนุมูลอิสระนี้มักจะจับคู่กับ โมเลกุลหรืออะตอมที่อยู่ใกล้กัน เพื่อดึงอิเล็กตรอนมาจากโมเลกุลเหล่านั้น ทำให้โมเลกุลนั้นๆ สูญเสียอิเล็กตรอนของตัวเองกลายเป็น อนุมูลอิสระตัวใหม่ เกิดปฏิกิริยาต่อไปจนเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่

Oxidative stress คือ ภาวะเครียดออกซิเดชัน เป็นภาวะที่มีอนุมูลอิสระมากเกินไป สารต้านอนุมูลอิสระจะยับยั้งได้หมด

Skin elasticity คือ ความยืดหยุ่นของผิวหนัง

Skin hydration คือ ความชุ่มชื้นของผิวหนัง

Transepidermal water loss (TEWL) คือ การสูญเสียน้ำของชั้นผิว เป็นการวัดความสามารถในการรักษาความชุ่มชื้นไว้ในผิว

Melanin index คือ ค่าดัชนีสีผิว

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาที่นำอาหารเสริมสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) ร่วมกับอาหารเสริมโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) โดยศึกษาในแง่ของการเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และการลดสีผิว ซึ่งการศึกษาดังกล่าวได้มีการศึกษาอ้างอิงถึงแนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยผู้วิจัยได้รวบรวมและสรุปเนื้อหาตลอดจนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เป็นประเด็นต่างๆดังต่อไปนี้

2.1 ผิวหนังและโครงสร้าง

2.2 พยาธิสรีรวิทยาความชราของผิวหนัง

2.3 สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract)

2.4 โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10)

2.5 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) และโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ที่เป็นประโยชน์ในเชิงสุขภาพ

2.6 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) และโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ต่อสุขภาพผิว

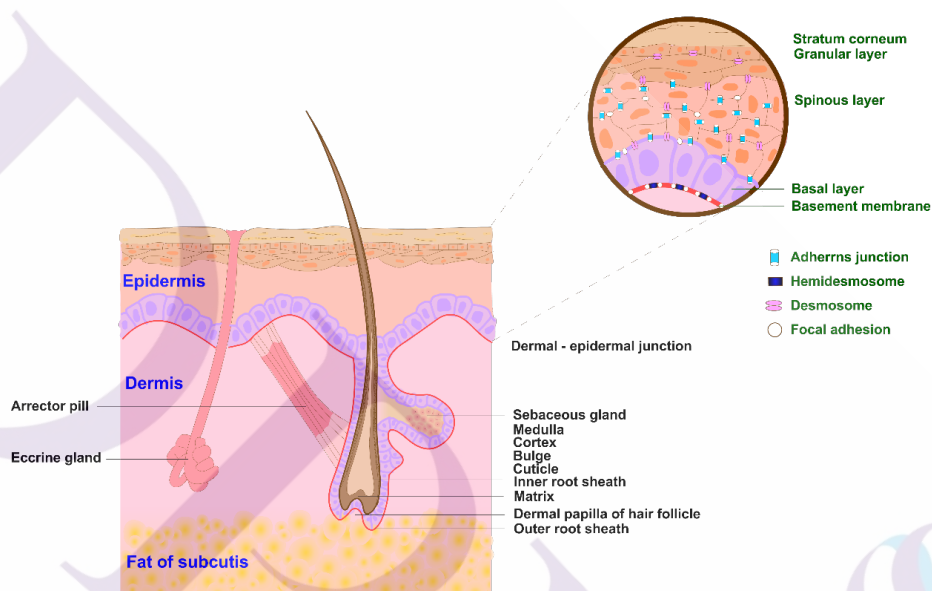
2.1 ผิวหนังและโครงสร้าง

ผิวหนังเป็นอวัยวะส่วนหนึ่งที่มีพื้นที่มากที่สุดของร่างกายมนุษย์ มีโครงสร้างที่ซับซ้อนประกอบด้วยเนื้อเยื่อและเซลล์หลายชนิด และมีหน้าที่สำคัญต่อร่างกายในการดำรงชีวิต เช่น การป้องกันสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรค การป้องกันแสงอัลตราไวโอเล็ต การสมานของบาดแผล การรับรู้ความรู้สึก อีกทั้งมีผลต่อภาวะจิตใจ ได้แก่ ด้านความงาม ภาวะอารมณ์ (กัมพล เอี่ยมพนากิจ, 2560)

โครงสร้างผิวหนัง (Structure of skin)

ผิวหนังมนุษย์ประกอบด้วย 3 ชั้น (ภาพที่ 2.1) เรียงจากชั้นนอกไปในสุดตามลำดับ ดังนี้

- ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)
- ชั้นหนังแท้ (Dermis)
- ชั้นไขมัน (Hypodermis หรือ Subcutis)



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างและส่วนประกอบของผิวหนัง

ที่มา: กัมพล เอี่ยมพนากิจ (2560) [online] : เข้าถึง 30 กันยายน 2563 จาก

https://meded.psu.ac.th/binlaApp/class02/orentration/Manifestation_of_skin/index.html#

ผิวหนังประกอบด้วยเซลล์และโครงสร้างที่จำเพาะในแต่ละชั้น ซึ่งทำให้มีคุณสมบัติและหน้าที่แตกต่างกัน และร่างกายเราในแต่ละบริเวณมีส่วนของผิวหนังแต่ละชั้นแตกต่างกันด้วย เช่น ผิวหนังที่ฝ่ามือฝ่าเท้า พบว่ามีชั้นหนังกำพร้าที่หนา ในขณะที่ชั้นหนังแท้บาง ไม่มีขน ผิวหนังในส่วนอวัยวะเพศ มีชั้นหนังกำพร้าบาง มีขนเส้นใหญ่ มีจำนวนเม็ดสีมาก ผิวหนังบริเวณหลังพบว่าหนังแท้หนา มีขนเส้นเล็ก ส่วนผิวหนังบริเวณศีรษะพบว่าไม่มีขนเส้นใหญ่ หนังกำพร้า หนังแท้ และชั้นไขมันหนา เป็นต้น (กัมพล เอี่ยมพนากิจ, 2560)

หนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นชั้นนอกสุดของผิว หนาประมาณ 0.05-0.1 มิลลิเมตร ประกอบด้วยเซลล์หลัก 4 ชนิด ได้แก่

1. Keratinocytes เป็นเซลล์หลักของชั้นหนังกำพร้าแบ่งเป็นชั้นต่างๆ ตามส่วนประกอบและรูปร่างของเซลล์ จัดเป็น stratified squamous epithelium โดยเรียงจากชั้นในไปชั้นนอกตามลำดับ ได้แก่

Stratum basale หรือ stratum germinativum อยู่ชั้นล่างสุดซึ่งมีเซลล์ที่รูปร่างเป็นสี่เหลี่ยม (cuboidal cell) 1 แถว ในชั้นนี้มี keratinocyte ทำหน้าที่เป็น stem cell ของผิวหนัง กล่าวคือสามารถแบ่งตัวและสร้างเป็น keratinocyte ตัวใหม่ได้

Stratum spinosum เป็นชั้นที่ประกอบด้วยเซลล์ keratinocytes อยู่ซ้อนกัน ลักษณะรูปร่างคล้ายหนาม (spinous/prickle cell)

Stratum granulosum ประกอบด้วยเซลล์ keratinocytes ซ้อนกัน 3-5 ชั้น จุดเด่นของชั้นนี้คือมีเม็ด keratohyaline granule ภายในเซลล์ ซึ่งเม็ด granule นี้ ทำหน้าที่สร้าง keratin

Stratum corneum หรือเรียกว่า ชั้นขี้ไคล (keratin) อยู่ชั้นนอกสุดของหนังกำพร้า ประกอบด้วย เซลล์ corneocytes ซึ่งก็คือ keratinocyte ที่ไม่มีนิวเคลียส ตัวเซลล์ทรงแบนและมีไขมันมาเคลือบระหว่างเซลล์

สำหรับชั้น stratum lucidum อยู่ที่ช่องว่างระหว่างชั้น stratum granulosum และ stratum corneum จะพบเฉพาะผิวหนังบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า บางครั้งเรียกรวมผิวหนังชั้น stratum basale และ stratum spinosum ว่าเป็น stratum malpighii

ระยะเวลาที่ keratinocytes การแบ่งตัวและเจริญ จากชั้น stratum basale ขึ้นไปเป็นชั้น stratum corneum ใช้เวลา 2 สัปดาห์ และใช้เวลาลอกหลุดอีก 2 สัปดาห์ รวมระยะเวลาของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าจากชั้นล่างสุดเจริญไปเป็นชั้นขี้ไคลแล้วลอกหลุดใช้เวลาทั้งหมด 4 สัปดาห์

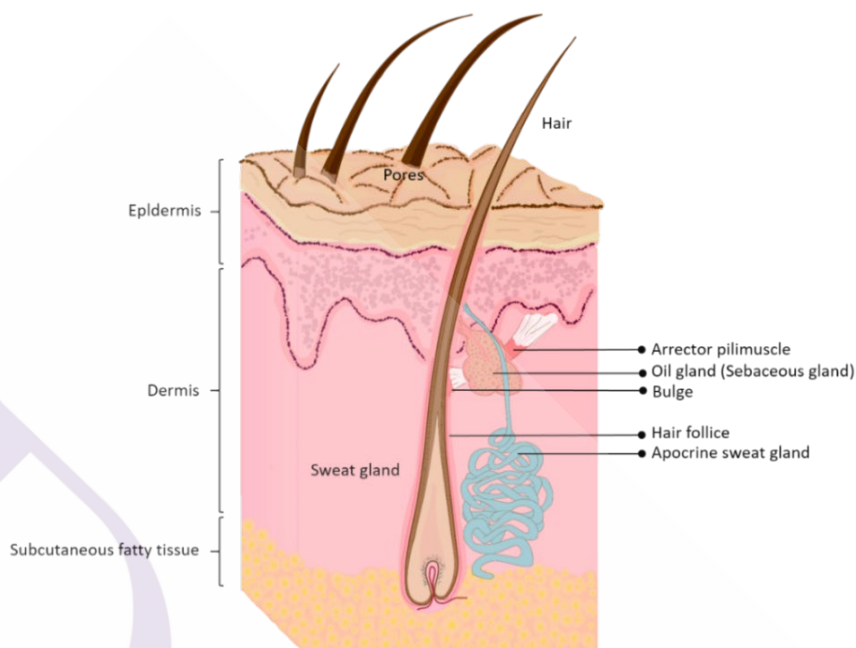
2. Melanocytes เป็นเซลล์ที่สร้างจาก neural crest อยู่ที่ชั้น stratum basale มีรูปร่างเป็น dendrite cell ทำหน้าที่สร้างเม็ดสีเมลานิน (melanin) แล้วส่งออกไปให้ keratinocytes ทำให้เกิดสีผิวที่แตกต่างกันของแต่ละเชื้อชาติและในผิวหนังที่มีรอยโรคต่าง ๆ

3. Langerhans cells เป็นเซลล์ที่สร้างจาก mesoderm แทรกตัวในชั้นหนังกำพร้า ต้นกำเนิดที่ไขกระดูก ลักษณะเป็น dendrite cell ทำหน้าที่เป็น antigen presenting cells ในการจับสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคที่บริเวณผิวหนัง จากนั้นส่งต่อไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง ซึ่งเป็นบทบาทสำคัญสำหรับการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immune response)

4. Merkel cells เป็นเซลล์ที่อยู่ในชั้น stratum basale ยังไม่ทราบหน้าที่แน่ชัดแต่เชื่อว่าทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการสัมผัส mechanoreceptor และ neuroendocrine functions ในชั้นหนังกำพร้า เซลล์ keratinocytes มีโปรตีนหลายกลุ่มที่สำคัญคือ desmosome ช่วยยึดติดกันสำหรับการยึดติดกับหนังแท้มีชั้น basement membrane (Dermo-epidermal junction) เป็นตัวกั้นมีส่วนประกอบโปรตีนหลายชนิดในชั้นนี้ เช่น hemidesmosome, collagen type IV, VII, XVII (กัมพล เอี่ยมพนากิจ, 2560)

หนังแท้ (Dermis)

หนังแท้ (Dermis) ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือส่วนที่เป็นเซลล์ และส่วนที่ไม่ใช่เซลล์ (Extracellular matrix) โดยเซลล์สำคัญในชั้นนี้คือ fibroblasts ทำหน้าที่ในการสร้างเส้นใยโปรตีนที่สำคัญคือ collagen (80-85%) และ elastic fibers (2-4%) และสร้างสาร ground substance ซึ่งเป็นสารจำพวก polysaccharides ในชั้นหนังแท้มีเส้นประสาทและเส้นเลือดมาเลี้ยงจำนวนมาก นอกจากนี้ยังมีรยางค์ของผิวหนัง (Skin appendages) ได้แก่ หน่วยของเส้นขน (Pilosebaceous unit) (ภาพที่ 2.2) ซึ่งประกอบด้วยต่อมไขมัน (Sebaceous gland) ต่อมเหงื่อชนิด apocrine (Apocrine sweat gland) เส้นขน (Hair follicle) และกล้ามเนื้อเรียบ (Arrector pili muscle) นอกจากนี้ยังพบต่อมเหงื่อชนิด eccrine (Eccrine sweat gland) ซึ่งมีหน้าที่สร้างเหงื่อ และเล็บ (Nail) ซึ่งมีส่วนประกอบและโครงสร้างที่มีชื่อเฉพาะ (กัมพล เอี่ยมพนากิจ, 2560)



ภาพที่ 2.2 หน่วยของเส้นขน (Pilosebaceous unit) [online] : เข้าถึง 30 ก.ย. 2563 จาก

ที่มา: กัมพล เอี่ยมพนากิจ (2560)

https://meded.psu.ac.th/binlaApp/class02/orentration/Manifestation_of_skin/index.html

ผิวหนังชั้นไขมัน (Hypodermis)

ผิวหนังชั้นไขมัน (Hypodermis หรือ Subcutaneous fat หรือ Subcutis หรือ Panniculus) ประกอบด้วยเซลล์ไขมัน เรียกว่า adipocytes ซึ่งจะอยู่กันเป็นก้อน (fat lobule) และกั้นด้วยผนังเนื้อเยื่อ เกี้ยวพัน (fat septum) ซึ่งมีโปรตีนคอลลาเจน หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เป็นส่วนประกอบ (กัมพล เอี่ยมพนากิจ, 2560)

หน้าที่ของผิวหนัง (Function of skin)

หน้าที่ของผิวหนังที่สำคัญ ได้แก่ การป้องกันสิ่งต่างๆ (Skin barrier) ทั้งในเรื่องการป้องกันการรุกรานของเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม การสูญเสียน้ำของผิวหนัง การป้องกันแสงยูวี การรับความรู้สึก การควบคุมอุณหภูมิ การสमानแผล และรูปลักษณะความงาม ดังแสดงในตารางที่ 2.1 (กัมพล เอี่ยมพนากิจ, 2560)

ตารางที่ 2.1 หน้าที่ของผิวหนัง

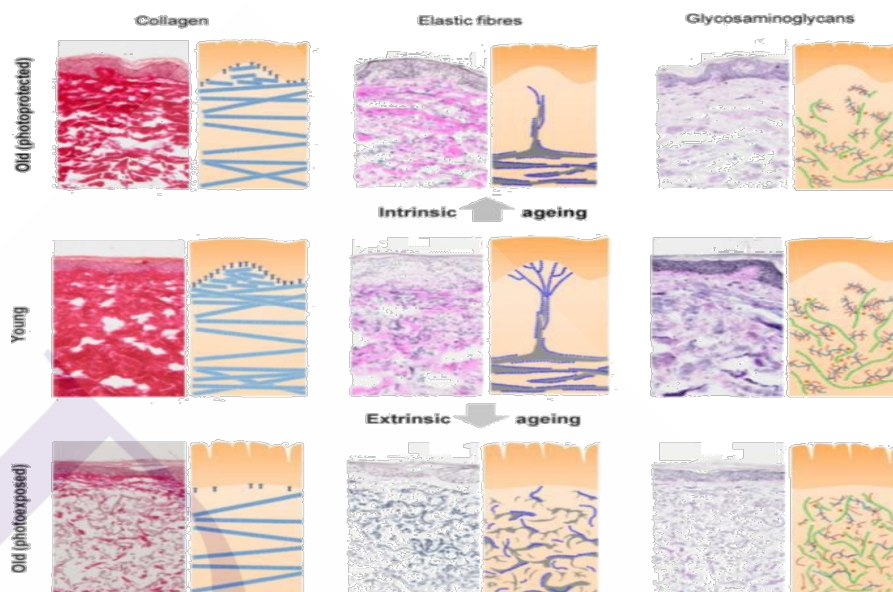
| หน้าที่ | ชั้นของผิวหนัง | ตัวอย่างโรคหรือภาวะผิดปกติ |
|---|--------------------------------|---|
| การป้องกันการสูญเสียน้ำ (Permeability barrier) | Epidermis | โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis), โรคคุ่มน้ำพอง (Bullous diseases) |
| การป้องกันเชื้อโรค (Protection from pathogens) | Epidermis Dermis | หูด (Verruca vulgaris หรือ common warts), กลากที่ลำตัว (Tinea corporis), โรคไฟลามทุ่ง (Erysipelas), โรคเซลล์ เนื้อเยื่ออักเสบ (Cellulitis) |
| การป้องกันแสงยูวี (Ultraviolet protection) | Epidermis | Xeroderma pigmentosum |
| การควบคุมอุณหภูมิ (Thermoregulation) | Epidermis Dermis Hypodermis | Hyperthermia, Raynaud phenomenon |
| การรับความรู้สึก (Sensation) | Epidermis Dermis Hypodermis | โรคเรื้อน (Leprosy), ภาวะคัน (Pruritus) |
| การหายของแผล (Wound repair/regeneration) | Epidermis Dermis | แผลเป็นนูนคีลอยด์ (Keloid), รอยแผล เป็นหลุมสิว (Atrophic acne scar) |
| รูปลักษณ์ความงาม (Physical appearance) | Epidermis Dermis Hypodermis | ฝ้า (Melasma), ต่างขาว (Vitiligo) |

ที่มา: Manifestation of skin [online] : เข้าถึง 30 ก.ย. 2563 จาก

https://meded.psu.ac.th/binlaApp/class02/orientation/Manifestation_of_skin/index.html

2.2 พยาธิสรีรวิทยาความชราของผิวหนัง

เมื่อเวลาผ่านไป เกิดความเสื่อมของร่างกาย ผิวหนังมนุษย์เกิดความชราขึ้น อันเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นตามกลไกของธรรมชาติ ลักษณะที่ปรากฏให้เห็นเด่นชัดของผิวหนัง คือ มีริ้วรอย ร่องลึก ผิวขาดความยืดหยุ่น (ธรรมบุญ รุ่งสังข์, 2559) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบผิวหนังคนชรา กับผิวหนังวัยหนุ่มสาวพบว่า ผิวหนังของคนที่มีอายุจะมีปริมาณ โปรตีนคอลลาเจน อิลาสติน และ ไกลโคสะมิโนไกลแคนลดลง (Naylor, Watson, Sherratt, 2011) ดังภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.3 ภาพเปรียบเทียบผิวหนังวัยรุ่นและคนชรา

ที่มา: Naylor et al. (2011, p.2 52)

ความชราของผิวหนังเกิดจาก ปัจจัยหลัก 2 อย่างคือ ปัจจัยภายในร่างกาย (intrinsic ageing) อันเนื่องมาจากกาลเวลาที่ผ่านไป และปัจจัยภายนอก (extrinsic ageing) เช่น แสงยูวี ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการเกิดความชราของผิวหนัง ทำให้ผิวหนังขาดความยืดหยุ่น กล่าวคือ intrinsic ageing เป็นสาเหตุสำคัญหลัก ๆ ที่ทำให้เกิดความชราในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม ความรู้ในปัจจุบัน พบว่าความชราของผิวหนังที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยภายในร่างกายร่วมกับการสัมผัสปัจจัยภายนอก ดังนั้นการศึกษาการเกิดความชราของผิวหนังต้องทราบทั้งปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาของผิวหนังที่เกิดขึ้นจากการเกิดความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายในและการสัมผัสปัจจัยภายนอก (Zouboulis and Makrantonaki, 2011) แสดงดังตารางที่ 2.2 และ 2.3

ตารางที่ 2.2 การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นจากการเกิดความชราของผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายใน

| การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา | ผลที่เกิดขึ้นทางคลินิก |
|---|--|
| - ชั้น epidermis บางลง 10-50% | - ผิวหนังบางลง เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย |
| - ชั้น stratum spinosum เกิดการฝ่อ (atrophy) | - ผิวหนังบางลง เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย |
| - ขนาดของ basal cells มีขนาดแตกต่างกันมากขึ้น | - ผิวหนังบางลง เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย |
| - เซลล์ต่าง ๆ มีการแบ่งตัวน้อยลง | - การผลัดผิวและการหายของบาดแผลช้าลง |
| - การสร้างไขมันของผิวหนังเพื่อมาทดแทนไขมันของผิวหนังที่สูญเสียไปช้าลง | - ปริมาณไขมันและเกราะป้องกันผิวหนัง (barrier function) ลดลง |
| - บริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนึ่งแท้กับหนังกำพร้าเกิด flattening และเมื่อนำไปศึกษาทาง histology พบว่าเกิด dermo-epidermal separation | - เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรค toxic epidermal necrolysis (TEN) , Stevens-Johnson syndrome (SJS) |
| - Langerhans cell ลดลง | - ภูมิคุ้มกันของผิวหนังลดลง |
| - Fibroblasts ลดลงและชั้น dermis บางลง | - ความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง |
| - แมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์บางลง | - ความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง |
| - เส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินลดลงและเป็นชิ้นส่วนเล็ก ๆ มากขึ้น | - ริ้วรอยเกิดได้ง่ายขึ้นและผิวหนังทนต่อแรงกระแทกได้น้อยลง |
| - การไหลเวียนโลหิตของชั้นผิวหนัง (Cutaneous microvasculature) ลดลง | - อุณหภูมิของผิวหนังเกิดความผิดปกติและสารอาหารที่มาหล่อเลี้ยงลดลง |
| - Skin appendages ลดลง เช่น sebaceous glands, sweat glands, apocrine glands | - การสร้างไขมัน เหงื่อและการสร้างเนื้อเยื่อผิวหนังลดลง |
| - ชั้น subcutaneous fat บางลง | - การกักเก็บความอบอุ่นของร่างกายลดลง |
| - ปลายประสาท (nerve ending) ลดลง | - การรับรู้ความรู้สึกลดลง |

ที่มา: Zouboulis and Makrantonaki (2011, p.4)

ตารางที่ 2.3 การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นจากการเกิดความแก่ของผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายนอก (Zouboulis and Makrantonaki, 2011)

| การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา | ผลที่เกิดขึ้นทางคลินิก |
|---|---|
| - การสะสมของ elastic tissue ที่ผิดปกติเพิ่มมากขึ้น | - อาจเกิดการสร้างเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ |
| - การสลายคอลลาเจนเพิ่มมากขึ้น | - เกิดริ้วรอยได้ง่ายขึ้น |
| - ปริมาณของไกลโคสะมิโนไกลแคนที่ผิดปกติเพิ่มมากขึ้น | - ชั้นหนังแท้ขาดความชุ่มชื้น |
| - mast cells และ neutrophils เพิ่มมากขึ้น | - เกิดการแพ้และการอักเสบ |
| - บริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้ กับหนังกำพร้าเกิด Flattening และเมื่อนำไปศึกษาทาง Histology พบว่าเกิด dermo-epidermal separation | - เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรค toxic epidermal necrolysis (TEN) และ Stevens-Johnson syndrome(SJS) |
| - การสร้างและการแบ่งตัวของ keratinocytes ลดลง | - การผลัดผิวช้าลง |
| - ชั้น epidermis หนาขึ้น | - เกิด hyperkeratosis หรือ hyperplasia |

ที่มา: Zouboulis and Makrantonaki (2011, p.5)

ปัจจัยภายในและภายนอกในระดับโมเลกุลที่มีส่วนให้เกิดความชราของผิวหนัง

2.2.1 ปัจจัยภายใน (Zouboulis and Makrantonaki, 2011)

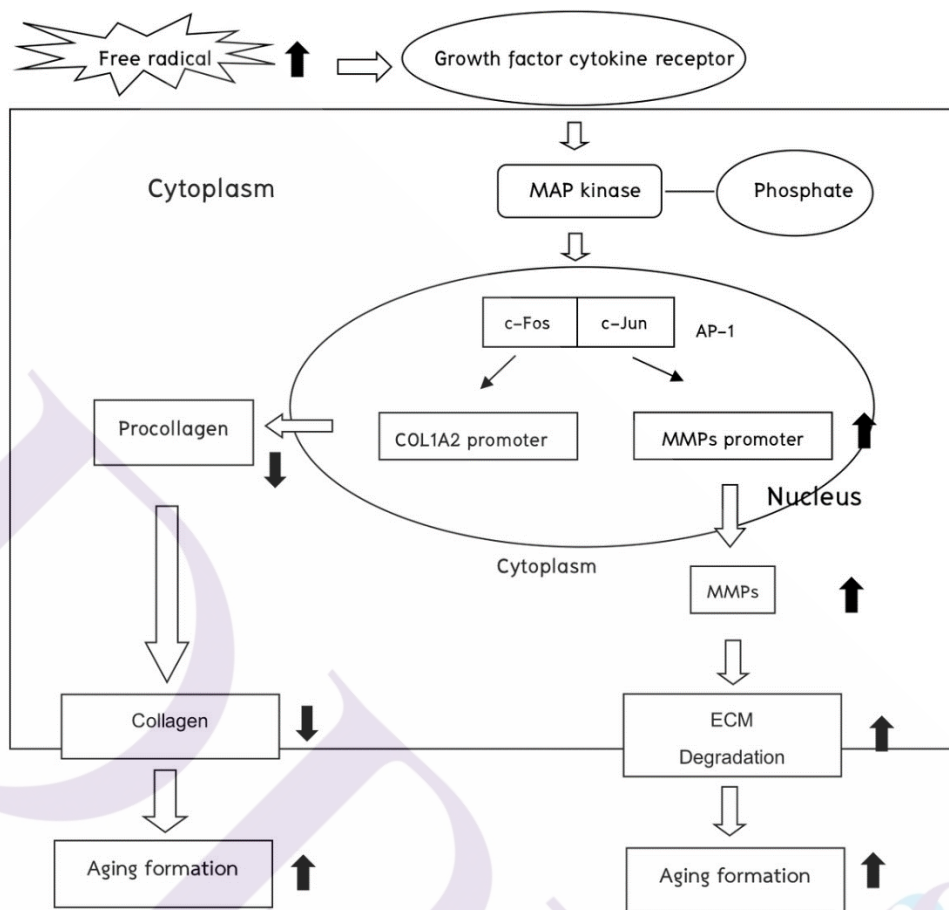
การเกิดความชราของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายในมีความสัมพันธ์กับพันธุกรรม ฮอร์โมน ความเครียดโดยพยาธิสภาพที่พบ ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า ชั้นหนังแท้บางลง เสื่อมสภาพ และบริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้าเกิด flattening หรือมีความแบนขึ้น เนื่องจากการสร้างเซลล์ผิวหนังลดลง เอนไซม์ที่มีหน้าที่ย่อยสลายคอลลาเจน (collagenase) มีปริมาณเพิ่มขึ้น เกิดความไม่สมดุลและจำนวนเซลล์ fibroblasts ในชั้นหนังแท้ลดลง ทำให้ความสามารถในการสังเคราะห์แมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ลดลงเช่นกัน ส่งผลทำให้ปริมาณคอลลาเจน อิลาสติน ไกลโคสะมิโนไกลแคน และความยืดหยุ่นของชั้นหนังแท้ลดลง โดยสาเหตุของความชราของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายในมีดังนี้

2.2.1.1 กระบวนการเสื่อมของเซลล์ (Cellular senescence)

ในเซลล์ fibroblasts ของผิวหนังปกติ (presenescent dermal fibroblasts) สามารถพบ เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยเมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ (matrix metalloproteinases, MMPs) เช่น เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยคอลลาเจน (collagenase หรือ metalloproteinases-1, MMP-1) และ stromelysin (metalloproteinase-3, MMP-3) โดยเอนไซม์ 2 ชนิดนี้ ในปริมาณที่ต่ำ ในทางตรงกันข้าม ปริมาณของ tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs) ได้แก่ TIMP-1 และ TIMP-3 จะมีปริมาณค่อนข้างสูงซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ MMPs ส่วนในเซลล์ fibroblasts ที่เกิดกระบวนการแก่ชราของเซลล์ (senescent dermal fibroblasts) จะมีปริมาณ MMPs ค่อนข้างสูงและมี TIMPs ค่อนข้างต่ำ ซึ่งส่งผลทำให้การสังเคราะห์คอลลาเจนลดลง ทำให้โครงสร้างของผิวหนังเกิดการเปลี่ยนแปลงซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการฝ่อของผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermal atrophy) ได้ ส่วนอีลาสตินจะมีปริมาณลดลงเนื่องจากยีนอีลาสติน (elastin gene) มีการแสดงออกลดลงหลังจากอายุ 40-50 ปี ทำให้ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง (ธรรมนุญ รุ่งสังข์, 2559)

2.2.1.2 ภาวะเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน (oxidative stress)

กระบวนการเสื่อมของเซลล์ที่เกิดขึ้นส่งผลทำให้เกิดความแก่ของผิวหนัง อาจเกิดจากภาวะเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน โดยทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (Free radical และ reactive oxygen species, ROS) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะดังกล่าว อนุมูลอิสระในร่างกายมนุษย์อาจถูกสร้างมาจากการสันดาปพลังงานในร่างกาย การได้รับสารเคมีที่เป็นพิษบางอย่าง เช่น ยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphate หรือการสัมผัสกับแสงแดดนานเกินไป กลไกของ ROS ที่ทำให้เกิดริ้วรอยและความแก่ คือ กระตุ้น growth factor cytokine receptors บนผิวของเซลล์ fibroblasts ส่งผลให้เกิดการส่งสัญญาณไปยัง protein kinase แล้วกระตุ้น activating protein-1 (AP-1) ในนิวเคลียส การเพิ่มขึ้นของระดับ AP-1 ส่งผลทำให้ปริมาณเอนไซม์ MMPs เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการทำลายเมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ดังภาพที่ 2.4 กลไกการเกิดความชราของผิวหนังมนุษย์โดยมีอนุมูลอิสระเป็นตัวกระตุ้น นอกจากนี้อนุมูลอิสระยังเป็นสาเหตุทำให้เกิดการทำลายดีเอ็นเอ ซึ่งนำไปสู่การเกิดการหยุดวงจรชีวิตของเซลล์และการตายของเซลล์ (cell cycle arrest and apoptosis) (ธรรมนุญ รุ่งสังข์, 2559)



ภาพที่ 2.4 กลไกการเกิดความชราของผิวหนังมนุษย์โดยมีอนุมูลอิสระเป็นตัวกระตุ้น

ที่มา: ธรรมบุญ รุ่งสังข์ (2559, น.7)

ดังนั้น การใช้สารต้านออกซิเดชันอาจจะช่วยในการต่อต้านหรือชะลอการเกิดความชราของผิวหนังได้ อย่างไรก็ตามการใช้สารต้านออกซิเดชันหรือสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อชะลอการเกิดริ้วรอยยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่ นอกจากนี้มีรายงานมากมายที่อธิบายเกี่ยวกับการลดลงของเอนไซม์ที่ช่วยต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน (antioxidant enzymes) ซึ่งประกอบไปด้วยเอนไซม์ Cu, Zn-superoxide dismutase (CuZn-SOD), catalase, glutathione peroxidase และ glutathione reductase ซึ่งการลดลงของเอนไซม์เหล่านี้ส่งผลทำให้เกิดความแก่ของผิวหนังได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตาม มีรายงานบางการวิจัยอธิบายว่าการเกิดความแก่ของผิวหนังไม่มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของความสามารถในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งได้มีการทดลองในผิวหนังของหนูทดลอง mouse skin พบว่าเอนไซม์ SOD, catalase, glutathione peroxidase และ glutathione reductase ยังมี

ประสิทธิภาพคงเดิมในผิวหนังของหนูทดลองที่มีริ้วรอย อย่างไรก็ตามนักวิจัยส่วนใหญ่เห็นด้วยว่าการสะสมอนุมูลอิสระเป็นเวลานานจะส่งผลทำให้เกิดความแก่ระดับเซลล์ (cellular aging) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าเซลล์ fibroblasts ของผู้สูงอายุมีการสะสมของโปรตีนที่ถูกออกซิไดซ์ (oxidized proteins) ที่สูงกว่าและไม่สามารถขจัดโปรตีนดังกล่าวออกไปได้ (ธรรมบุญ รุ่งสังข์, 2559)

2.2.1.3 การลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน

เอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจาก follicles ของรังไข่ corpus luteum และรามีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดริ้วรอยโดยการเพิ่มความชุ่มชื้น (skin hydration) และปริมาณคอลลาเจนในผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การใช้เอสโตรเจนทาลงบนผิวหนัง (skin application) สามารถเพิ่มการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ได้ กลไกของเอสโตรเจนที่ทำให้การสร้างคอลลาเจนบริเวณชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น คือ สามารถเพิ่มปริมาณ type I procollagen mRNA และ type I procollagen protein ในทั้งเพศชายและเพศหญิง นอกจากนี้เอสโตรเจนยังเพิ่มการสร้าง transforming growth factor beta (TGF- β) ทั้งโปรตีนและ mRNA ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า TGF- β สามารถช่วยการกระตุ้นการสร้าง fibroblasts และแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ดังนั้น การลดลงของเอสโตรเจนเป็นสาเหตุอย่างหนึ่งที่สำคัญทำให้เกิดความแก่ของผิวหนังได้ (ธรรมบุญ รุ่งสังข์, 2559)

2.2.1.4 การเกิด Advanced glycation end-products (AGEs)

การเกิด AGEs นั้นเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลกลูโคสในรูปรีดิวซ์ (reducing glucose) กับ โปรตีน ไขมัน หรือกรดนิวคลีอิก ทำให้เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน ซึ่งทำให้เกิดการเสียหายของสารชีวโมเลกุลในร่างกาย โดยทั่วไปแล้วภาวะนี้จะเกิดในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ดังนั้นผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาสเกิดความแก่ของผิวหนังได้ง่ายกว่าคนปกติ (Jenkins, 2002 และ Wen et al., 2011)

2.2.2 ปัจจัยภายนอก

การเกิดความชราของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายนอกส่วนใหญ่เกิดจากการสัมผัสแสงอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet, UV) ในแสงแดด มีรายงานว่าเกิดการริ้วรอยบนใบหน้ามากกว่า 80% เกิดจากการสัมผัสแสงแดดหรือเรียกว่า photoaging ในทางคลินิก photoaging มีลักษณะปรากฏให้เห็นเด่นชัด คือผิวขาดความยืดหยุ่น ผิวหยาบแห้ง เกิดการสร้างเม็ดสีที่ผิดปกติ เกิดร่องลึกหรือริ้วรอย และมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั้น epidermis คือชั้น epidermis หนาขึ้น (hyperplasia) และเกิดการเปลี่ยนแปลงของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ในชั้น dermis ได้แก่ คอลลาเจน เส้นไฮยาลูรอน และไกลโคสะมิโนไกลแคน ซึ่งการเกิดความชราของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายนอกมีลักษณะดังนี้ (ธรรมบุญ รุ่งสังข์, 2559)

2.2.2.1 เกิดการเปลี่ยนแปลงของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ (extracellular matrix changes)

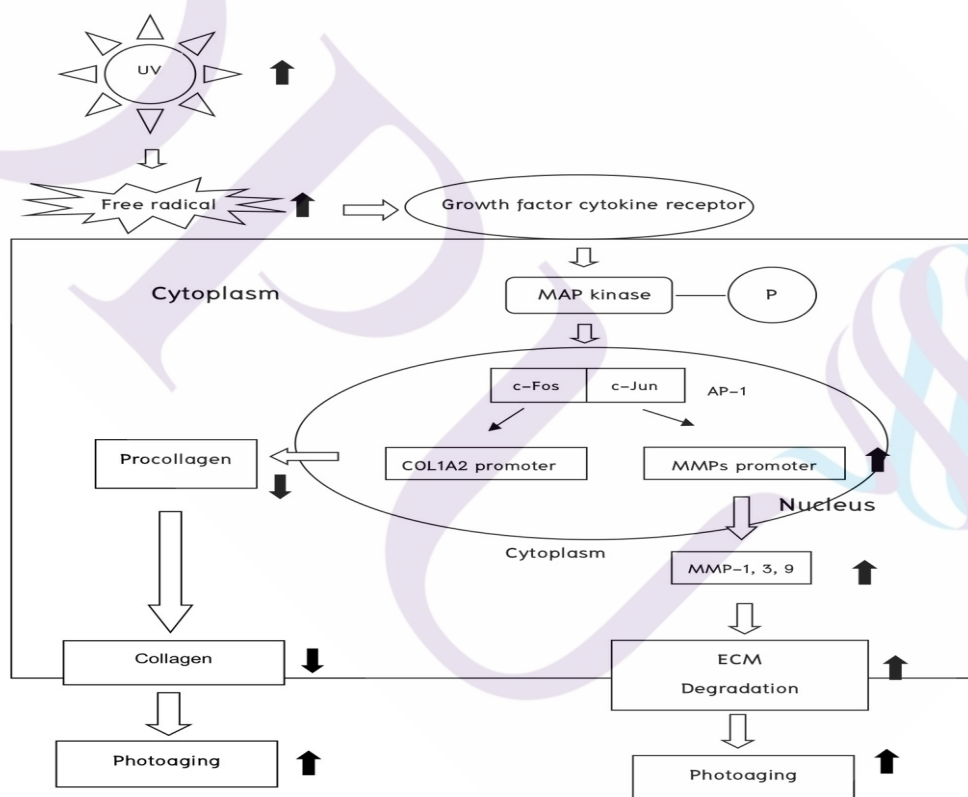
ส่วนประกอบหลักของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ในชั้นหนังแท้ ได้แก่ คอลลาเจนและอิลาสติน และยังประกอบไปด้วยไกลโคสะมิโนไกลแคน ซึ่งจะช่วยอุ้มน้ำ ทำให้ผิวมีความชุ่มชื้น กระบวนการของการเสื่อมสลายของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ในชั้นหนังแท้ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ แต่ความรู้ในปัจจุบันของการเสื่อมสลายของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ในชั้นหนังแท้จะเกี่ยวกับการเสื่อมสลายเสื่อมสภาพและปริมาณที่ลดลงของคอลลาเจน อิลาสติน และไกลโคสะมิโนไกลแคน การเสื่อมสลายของคอลลาเจนที่อยู่ในชั้นหนังแท้ มีสาเหตุหลักจากการเพิ่มขึ้นของ dermal proteinase activity ซึ่งเอนไซม์นี้ถูกปล่อยจาก neutrophil ที่ถูกกระตุ้น จากการศึกษาทาง histochemistry พบว่าการลดลงของคอลลาเจนและอิลาสติน และการเพิ่มขึ้นของ metalloproteinase activity เป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิด photo-aging skin (ธรรมนุญ รุ่งสังข์, 2559)

2.2.2.2 การเพิ่มขึ้นของ matrix metalloproteinase (MMPs) และการส่งทอดสัญญาณเข้าสู่เซลล์ (cellular signal transduction)

MMPs เป็นเอนไซม์ในร่างกายที่ทำหน้าที่ย่อยสลายของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ โดยมี calcium และ zinc เป็น co-factor ที่ช่วยเร่งการทำงานของเอนไซม์นี้ เอนไซม์นี้ทำให้เกิดการเสื่อมสลายของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ซึ่งประกอบไปด้วยคอลลาเจน อิลาสติน และไกลโคสะมิโนไกลแคน MMPs ในร่างกายของมนุษย์สามารถพบได้หลายชนิดแต่ MMPs ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลายแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ เช่น MMP-1 หรือเรียกอีกอย่างว่า collagenase ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจน type I และ III MMP-2 หรือเรียกอีกอย่างว่า gelatinase-A ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยคอลลาเจนที่แทรกอยู่ในบริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้า (dermal-epidermal junction) MMP-3 หรือเรียกอีกอย่างว่า stromelysin-1 ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจนต่อจาก MMP-1 ส่วน MMP-9 หรือเรียกอีกอย่างว่า gelatinase-B ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจนต่อจาก MMP-1 เหมือนกับ MMP-3 ในสภาวะร่างกายที่ปกติ ปริมาณของ MMPs จะค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตาม MMPs สามารถถูกกระตุ้นโดยการสัมผัสกับรังสียูวี ในแสงแดดทั้งในเซลล์เพาะเลี้ยงและในสิ่งมีชีวิต (in vitro cultured cell and in vivo) การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การฉายรังสียูวีลงบนผิวหนังทำให้ปริมาณ type I collagen ลดลงภายใน 24 ชั่วโมง (ธรรมนุญ รุ่งสังข์, 2559)

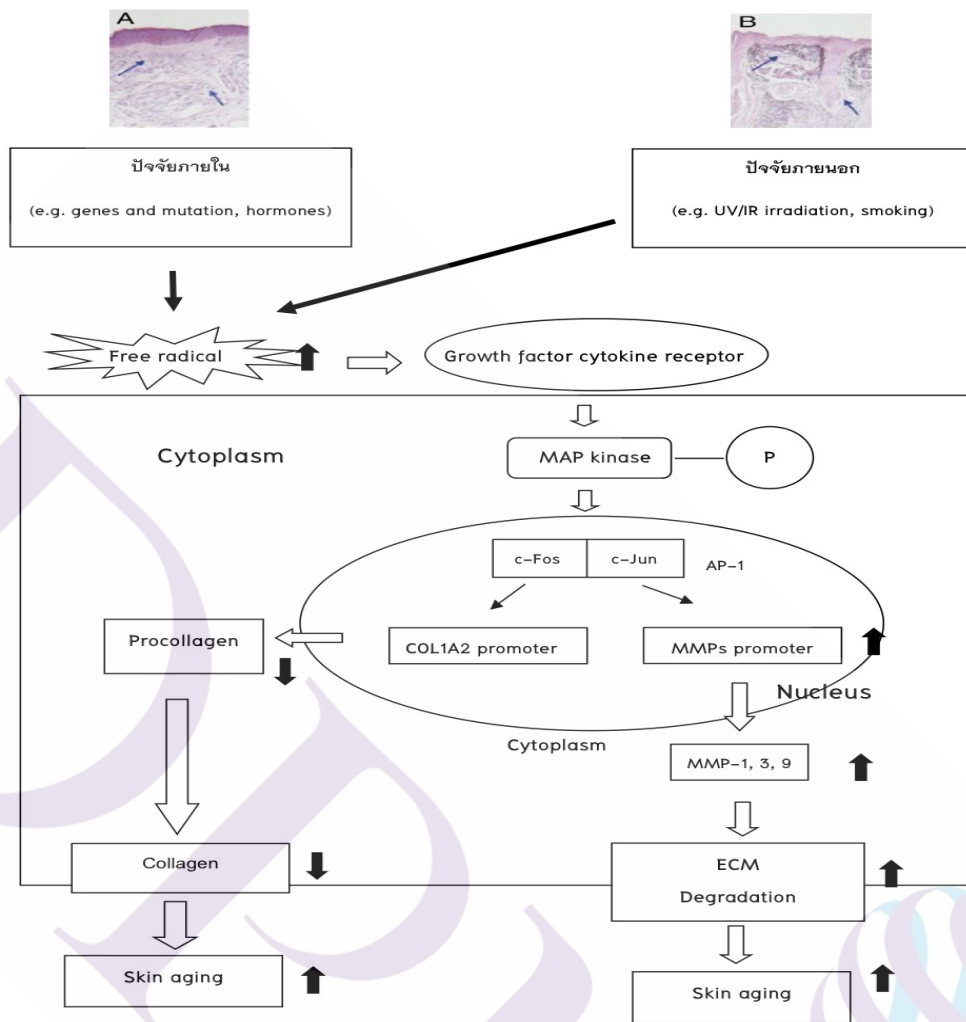
กลไกการเพิ่มขึ้นของ MMPs เช่น MMP-1 เมื่อสัมผัสกับรังสียูวีในแสงแดดยังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม Fisher และคณะได้เสนอกลไกเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของ MMPs และการส่งทอดสัญญาณเข้าสู่เซลล์ (cellular signal transduction) หรือกระบวนการที่เซลล์รับรู้ปัจจัยกระตุ้นจาก

ภายนอกแล้วส่งทอดสัญญาณนั้นเข้าสู่ภายในเซลล์ ซึ่งนำไปสู่การตอบสนองของเซลล์ เมื่อสัมผัสกับรังสียูวีในแสงแดดไว้ว่า รังสียูวีสามารถกระตุ้น growth factor cytokine receptors บนผิวของเซลล์ fibroblasts ส่งผลทำให้เกิดการส่งสัญญาณไปยัง Protein kinase แล้วกระตุ้น activating protein-1 (AP-1) ในนิวเคลียส การเพิ่มขึ้นของระดับ AP-1 ส่งผลทำให้ปริมาณเอนไซม์ MMPs เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการทำลายเมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ส่งผลทำให้เกิด skin photoaging นอกจากนี้ Fisher และคณะยังได้อธิบายกลไกการเกิด skin photoaging ไว้ว่า รังสียูวีในแสงแดดยังกระตุ้นการทำงานของ mitogen-activated protein (MAP) kinase ทำให้เกิดการสร้าง MMPs เพิ่มมากขึ้น (Lu et al.,2004) ดังภาพที่ 2.5 กลไกการเกิดความชราของผิวหนังมนุษย์โดยมี UV เป็นตัวกระตุ้น ทั้งนี้ปัจจัยภายในและภายนอกทำให้เกิดความชราผ่านกลไกต่าง ๆ ร่วมกัน ดังภาพที่ 2.6 กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายในและภายนอก



ภาพที่ 2.5 กลไกการเกิดความชราของผิวหนังมนุษย์โดยมี UV เป็นตัวกระตุ้น

ที่มา: ธรรมบุญ รุ่งสังข์ (2559, น.7)



ภาพที่ 2.6 กลไกการเกิดความชราจากปัจจัยภายในและภายนอก

ที่มา: ธรรมนุญ รุ่งสังข์ (2559, น.12)

2.3 สารสกัดจากเปลือกต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract)

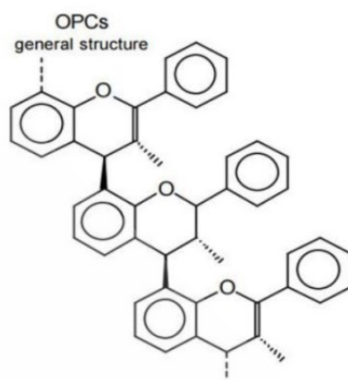
2.3.1 ข้อมูลทั่วไป

ต้นกำเนิดของสนมารีไทม์มาจากทะเลเมดิเตอร์เรเนียนเป็นลุ่มน้ำภาคเหนือเช่น ตุนิเซีย แอลจีเรีย และโมร็อกโก ภายหลังยุคล่าอาณานิคม จึงแพร่กระจายในยุโรป คาบสมุทรเคป ในช่วงปี ปลายศตวรรษที่ 18 และในยุคเริ่มต้น ศตวรรษที่ 19 (1825 - 1850) มีการปลูกในเชิงพาณิชย์ เป็นทรัพยากรป่าไม้ ในส่วนของยุโรปมีขายมากในโปรตุเกสและภาคเหนือของสเปน ไปยังตอนใต้ และตะวันตกของฝรั่งเศส อิตาลี โครเอเชีย

ลักษณะทั่วไปเปลือกสนมารีไทม์เป็นต้นไม้ขนาดกลาง สูงถึง 20 - 35 เมตรและมีเส้นผ่าศูนย์กลางลำต้น 1.2 เมตร ถึง 1.8 เมตร เปลือกเป็นสีส้มแดงหนาและมีรอยแตกเล็ก ที่ฐานของลำต้นค่อนข้างหนา ไปจนถึงยอดของลำต้น ใบ (เข็ม) อยู่เป็นคู่อ้วนมาก กว้าง 2 มิลลิเมตร ยาวถึง 25 เซนติเมตร ที่จะเห็นได้ชัดสีเขียว เหลือง สนมารีไทม์มีประสิทธิภาพมากที่สุดของทุกสายพันธุ์สนยุโรป ดอกเป็นรูปทรงกรวย ยาว 10-20 เซนติเมตร และกว้างที่ฐาน 4 - 6 เซนติเมตร ในตอนแรกมีสีเขียวเมื่อสุกจะสีน้ำตาลแดงมันวาว ประมาณ 24 เดือนหลังจากที่ถูกความร้อนด้วยไฟป่าจะแตก เมล็ดมีความยาว 8-10 มิลลิเมตร สนมารีไทม์ จะต้องมิลักษณะทางสัณฐานวิทยาของที่ตลอดทั้งช่วงชีวิต การขยายพันธุ์ โดยปกติสนมารีไทม์ จะขึ้นในป่าที่ระดับความสูงมากกว่าระดับน้ำทะเล 600 - 2000 เมตร โดยธรรมชาติ ในป่านั้นจะขยายพันธุ์ เมื่อโดนแดดจัดหรือโดนความร้อน เมล็ดจะร่วงลงพื้นและงอกเป็นต้นขึ้นมาเมื่ออุณหภูมิเหมาะสม โดยอีกส่วนหนึ่งจะถูกลมพัดไปยังพื้นที่ต่าง ๆ ทำให้สามารถพบได้ทั่วไปในป่าแถบที่ต้นพ้อพันธุ์อาศัยอยู่

สารสำคัญที่สกัดได้จากเปลือกต้นสนมารีไทม์ประกอบด้วยกลุ่มไบโอฟลาโวนอยด์ (Bioflavonoids) ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่เข้มข้น พบว่ามีสาระสำคัญโปรแอนโทไซยานิดิน (Oligomeric Proanthocyanidin Complexes - OPC) ซึ่งคล้ายกับที่พบในสารสกัดเมล็ดองุ่น (Grape seed extract) ออกฤทธิ์ทำลายอนุมูลออกซิเจนที่ไวต่อปฏิกิริยา (Reactive Oxygen Species) และยังให้คุณประโยชน์ต่อร่างกายในด้านต่างๆ OPC นั้นถูกค้นพบมาตั้งแต่ ค.ศ. 1947 โดย Dr.Jacques Masquelier นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศส ผู้ค้นพบ OPC จากการสกัดเปลือกถั่วลิสงโดยบังเอิญ จากนั้นจึงต่อยอดพัฒนา และจดสิทธิบัตรกระบวนการสกัด OPC (Oligomeric Proanthocyanidins) จากเปลือกของต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark) ซึ่งมีชื่อทางการค้า คือ พิกโนจีนอล (Pycnogenol®) โดยสามารถสกัดได้ ทั้งจากเปลือกสนฝรั่งเศสและเมล็ดองุ่นแดง ความเข้มข้นของ OPC โดยทั่วไปที่รู้จักกันมากที่สุดคือ 95% จะ พบได้ในเมล็ดองุ่น และรองลงมา 80-85% ในเปลือกสนทะเลฝรั่งเศส หรือที่รู้จักกันในชื่อ สนมารีไทม์ฝรั่งเศส

ในอดีต จะสกัด OPC ได้แค่ 80-85% จากเปลือกของสนมารีไทม์ฝรั่งเศส แต่ในปัจจุบันสามารถสกัดด้วยกรรมวิธีพิเศษโดยเทคโนโลยีขั้นสูง สามารถคงสารสำคัญจากธรรมชาติได้ในอัตราส่วนที่คงที่ ระหว่างโปรแอนโทไซยานิดินส์ (Proanthocyanidins) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) ที่มีโครงสร้างทางเคมีดังภาพ 2.7 และ 2.8 ตามลำดับ ฟีนอลิก (Phenolic) และกรดอินทรีย์ (Organic acid) โดยสามารถสกัด OPC จากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสได้มากถึง 90% (มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ, ม.ป.ป.)



ภาพที่ 2.7 โครงสร้างทางเคมีของโพรแอนโทไซยานิดิน (Oligomeric Proanthocyanidin Complexes)

ที่มา: เปลือกสนมารีไทม์ [online] : เข้าถึง 30 ก.ย. 2563. จาก

<http://asp.plastics.or.th:8001/ArticleKnowledgeListDetail.aspx?id=124>



ภาพที่ 2.8 โครงสร้างทางเคมีของ Bioflavonoids

ที่มา: เปลือกสนมารีไทม์ [online] : เข้าถึง 30 ก.ย. 2563. จาก

<http://asp.plastics.or.th:8001/ArticleKnowledgeListDetail.aspx?id=124>

2.3.2 กุทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส “โพรแอนโทไซยานิดิน” (Oligomeric Proanthocyanidin Complexes - OPCs) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง (Super Antioxidant) มีประสิทธิภาพสูงกว่าวิตามิน C

ถึง 20 เท่า และสูงกว่าวิตามิน E ถึง 50 เท่า นอกจากนี้ยังช่วยเสริมฤทธิ์ของวิตามิน C และ E ซึ่งจะช่วยป้องกันและลดการทำลายเซลล์จากอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในร่างกายตลอดเวลา ข้อดีของสาร OPCs คือ ละลายน้ำและทนต่อความร้อนได้ดีมาก มีฤทธิ์อยู่ในร่างกายได้นาน มีค่าครึ่งชีวิต 5 ชั่วโมง (มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ, ม.ป.ป.)

2.3.3 เกสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม ดูดซึมที่ลำไส้เป็นหลัก อาศัยจุลินทรีย์ช่วยในการย่อย เกิดเมแทบอลิซึมผ่าน phase II metabolism ที่ตับ มีการกระจาย สารเมตาบอไลต์สะสมที่ไต (Serra et al., 2013) การขับออก 76% ขับทางปัสสาวะ และ 28% ขับออกทางอุจจาระ (Stoupi et al., 2010)

2.3.4 กลไกการออกฤทธิ์ (ภาพที่ 2.9 และ 2.10)

- จับกับคอลลาเจนและอีลาสติน ป้องกันการย่อยสลายโปรตีนเหล่านี้จากเอนไซม์ matrix metalloproteinase (Grimm et al., 2004)
- ช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดที่ผิวหนัง ทำให้ได้รับออกซิเจนและสารอาหารเพิ่มขึ้น ชุ่มชื้นขึ้น ช่วยจับของเสีย (Fitpatrick et al., 1998)
- ยับยั้งการสร้างเม็ดสี โดยยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Yasumuro et al., 2006)
- ต้านการอักเสบ (Raffaella et al., 2009)
- ต้านอนุมูลอิสระ (Chida et al., 1999)

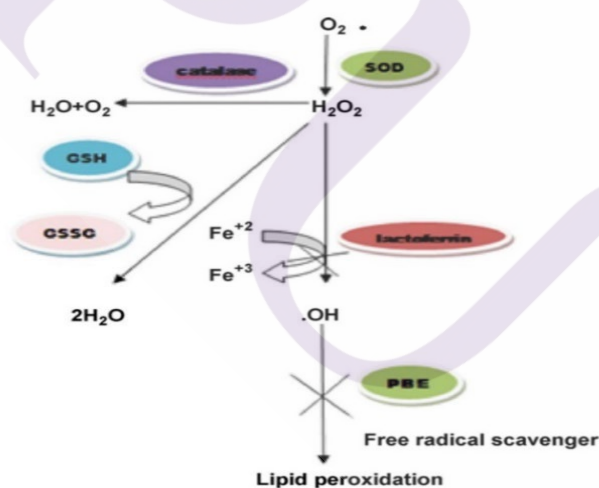
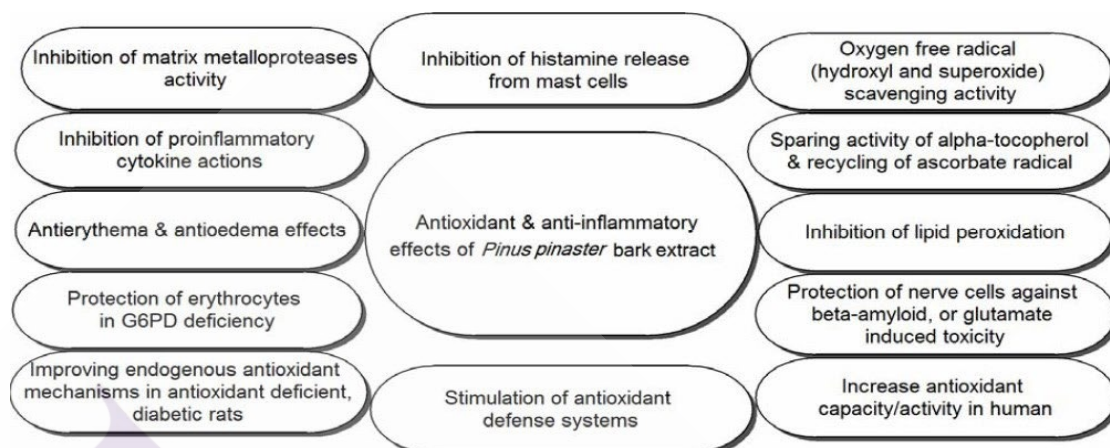


Fig. 1. Radical scavenging action of PBE.

ภาพที่ 2.9 แสดงการยับยั้งการเกิดลิพิดเปอร์ออกไซด์จากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

ที่มา: Maimoona, Naeem, Saddiqe and Jameel (2010)



ภาพที่ 2.10 แสดงกลไกการทำงานของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

ที่มา: Iravani and Zolfaghari (2011)

2.3.5 ประโยชน์ของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

1. ปกป้องหลอดเลือด ป้องกันการเกิดเส้นเลือดอุดตัน ถูกใช้เพื่อป้องกันและรักษาโรคความผิดปกติของหลอดเลือดดำ (Chronic venous insufficiency) ซึ่งนำไปสู่การเกิดเส้นเลือดอุดตันที่มักเกิดที่เส้นเลือดฝอย และหลอดเลือดขอบริเวณขา ซึ่งโปรแอนโทไซยานิดิน (Proanthocyanidins) ที่สกัดได้จากเปลือกสนมารีไทม์ จะช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้ผนังเส้นเลือด โดยเฉพาะเส้นเลือดดำ ลดความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน และอาจช่วยชะลอการเกิดอาการจอประสาทตาส่วนเรตินาเสื่อม (Retinopathy) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเส้นเลือดแดง ตีบแข็ง เบาหวาน หรือโรคอื่น ๆ ที่ก่อพยาธิสภาพทำลายผนังของเส้นเลือดที่มาร่วมด้วย

2. เพิ่มการผลิตไนตริกออกไซด์ (Nitric Oxide) พิกโนจีนอล (Pycnogenol) มีคุณสมบัติเป็นตัวช่วยให้ร่างกายผลิตไนตริกออกไซด์ให้เพิ่มขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยจะเสริมการทำงานของกรดอะมิโนอาร์จินีน (Arginine) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการผลิตสารไนตริกออกไซด์ในร่างกาย หน้าที่สำคัญของไนตริกออกไซด์ คือ มีบทบาทให้ผนังเส้นเลือดคลายตัว เพื่อลดแรงดันและเพิ่มการไหลเวียนโลหิตไปยังอวัยวะต่างๆ จึงช่วยลดความดันของหลอดเลือดแดง ทำให้หลอดเลือดคลายตัว ช่วยให้เลือดไหลเวียนได้ดีขึ้น มีความยืดหยุ่น ลดโอกาสในการเกิดโรคความดันโลหิตสูง และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว รวมไปถึงช่วยให้การไหลเวียนเลือดและการแข็งตัวของอชชาติผู้ชายดีขึ้น จึงเป็นอีกทางเลือกที่ช่วยแก้ปัญหาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ชายปกป้องหัวใจและปรับปรุงการไหลเวียนเลือด

3. ช่วยลดระดับคอเลสเตอรอลไม่ดี (LDL) และเพิ่มคอเลสเตอรอลดี (HDL) ลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจ เส้นเลือดอุดตัน และการอุดตันของลิ้นเลือด โดยจะเข้าไปเสริมความแข็งแรงให้กับหลอดเลือด ซึ่งทำให้เกิดความยืดหยุ่น ไม่เปราะ และแตกง่าย

4. ลดการอักเสบในหลอดเลือด ช่วยปกป้องเยื่อของหลอดเลือดแดง ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) ปรับปรุงการไหลเวียนเลือด และการไหลเวียนในหลอดเลือดฝอยให้ดีขึ้น โรคเบาหวาน ในผู้ป่วยที่เป็นอัมพาต เบาหวาน ยังช่วยให้เลือดนำออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกายได้มากขึ้น และยังช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ แขนขาตีบและกล้ามเนื้ออ่อนแรงอีกด้วย (“มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ,” ม.ป.ป.)

5. ต้านอนุมูลอิสระ พิกโนจีนอล (Pycnogenol) มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง (Super Antioxidation) และยังเสริมฤทธิ์การทำงานของวิตามินซี และวิตามินอี ยังช่วยให้สารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆ เช่นวิตามินซี วิตามินอี ที่ถูกใช้ไปแล้วให้สามารถกลับมาใช้ได้อีกครั้งแทนการกำจัดออกจากร่างกาย ช่วยป้องกันร่างกายจากอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในร่างกายตลอดเวลา อันเป็นสาเหตุของความเสื่อมของอวัยวะต่างๆ เช่น หลอดเลือด หัวใจ ดวงตา ผิวหนัง รวมไปถึงระบบประสาท เป็นต้น

6. โรคเบาหวาน (Diabetes) ในการศึกษาวิจัยในยุโรป โดยศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 1,200 คน ได้รับพิกโนจีนอล วันละ 20-160 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน ผลวิจัยชี้ให้เห็นว่า ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ซึ่งเกิดจากสารสกัดจากเปลือกสนของต้นสนมาริไทม์ เป็นสารที่ออกฤทธิ์เป็นตัวยับยั้งกลูโคส (Alpha-glucosidase inhibitors) (มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ, ม.ป.ป.)

7. ลดอาการของโรคภูมิแพ้ หอบหืด หูอักเสบ

8. บรรเทาอาการก่อนและในระหว่างมีประจำเดือน

9. ลดอาการวัยทอง

10. บำรุงสายตา ลดความเสี่ยงการเกิดโรคต้อกระจก และป้องกันจอประสาทตาเสื่อม

11. ลดอาการโรคสมาธิสั้น หรือ ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

12. บำรุงสมอง เพิ่มความจำ กิจกรรมการเรียนรู้ ลดความเสี่ยงและป้องกันการเกิดโรคสมองเสื่อมหรือโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease)

13. ออกฤทธิ์ด้านการอักเสบในระดับเซลล์ เสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันให้แข็งแรง

(มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ, ม.ป.ป.)

2.3.6 ขนาดที่รับประทานของสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส (American botanical council, 2019) ขนาดทั่วไป 30-200 mg/day

| | |
|-----------------------------------|---|
| โรคสมาธิสั้น : | 100 mg/day or 1 mg/kg of body weight/day |
| เยื่อจมูกอักเสบ : | 100 mg/day |
| หอบหืด : | 100 mg/day or 1 mg/lb of body weight/day |
| ผลข้างเคียงจากเคมีบำบัด : | 150 mg/day |
| ไขมันในเลือดสูง : | 120-150 mg/day |
| ความจำ : | 100-150 mg/day |
| ไข้หวัด : | 100 mg/day |
| โรคหลอดเลือดหัวใจ : | 200 mg/day |
| ความผิดปกติของหลอดเลือดดำ : | 150-360 mg/day |
| เบาหวาน : | 50-200 mg/day oral or 100 mg topical Pycnogenol powder |
| ปวดประจำเดือน : | 60 mg/day |
| เยื่อบุจมูกอักเสบเรื้อรังที่ : | 60 mg/day |
| เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ : | 120 mg/day |
| เหงือกอักเสบ : | 30 mg/day |
| ริดสีดวง (นั้บปล้น) : | 150-300 mg/day oral plus topical 0.5 % Pycnogenol cream |
| ริดสีดวง (หลังคลอด) : | 150 mg/day |
| ความดันโลหิตสูง : | 100-200 mg/day |
| ฝ้า : | 75 mg/day |
| อาการวัยทอง : | 60-200 mg/day |
| โรคเมตาบอลิก : | 150 mg/day |
| กล้ามเนื้อเกร็ง : | 200 mg/day |
| ข้อเข่าเสื่อม : | 100-150 mg/day |
| เกร็ดเลือดผิดปกติ : | 100-200 mg/day |
| สะเก็ดเงิน : | 150 mg/day |
| ความผิดปกติของจอตา : | 40-160 mg/day |
| ความยืดหยุ่น,ความชุ่มชื้นของผิว : | 75 mg/day |
| ผิวไหม้แดด : | 1.10-1.6 6 mg/kg of body weight/day |
| ลิ้มเลือดอุดตัน : | 100-200 mg/day |
| หูอื้อ : | 150 mg/day |

2.3.7 ผลข้างเคียงของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

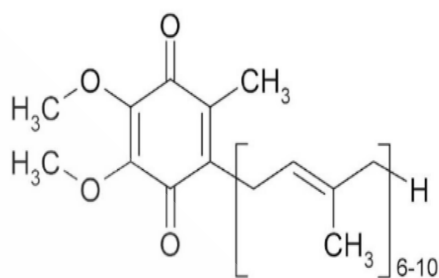
มีการศึกษาในมนุษย์ 91 งานวิจัย 6845 คน ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง พบเพียงผลข้างเคียง 2.4% อาการที่พบ ได้แก่ คลื่นไส้ วิงเวียน สิว ท้องเสีย มวนท้อง จึงควรทานพร้อมกับหรือหลังรับประทานอาหารจะเหมาะสมที่สุด (American botanical council, 2019)

2.4 โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10)

2.4.1 ข้อมูลทั่วไป

โคเอนไซม์คิวเท็นเป็นสารที่ละลายได้ในไขมัน มีคุณสมบัติคล้ายวิตามิน มีอยู่ในร่างกาย ตามธรรมชาติและร่างกายสามารถผลิตเองได้ พบในเซลล์ทุกเซลล์ที่มีชีวิต โดยจะอยู่ที่ส่วนเยื่อหุ้ม (membrane) ของ ไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial) และมีความจำเป็นต่อร่างกาย (Greenberg & Frishman, 1990) โคเอนไซม์คิวเท็นที่ผลิตในร่างกายนี้ สังเคราะห์มาจากกรดอะมิโนที่ชื่อไทโรซีน (Tyrosine) และฟีนิลอะลานีน (Phenylalanine) โดยกรดอะมิโน ทั้ง 2 ตัวนี้ จะสร้างส่วนวงแหวนควิโนน (Quinone ring) ส่วนสายยาว (side chain) สร้างมาจากอะซิติลโค เอ (Acetyl CoA) โดยอาศัยกระบวนการหลายขั้นตอนในร่างกายร่วมกับกับวิตามิน 7 ชนิด คือ วิตามินบี 2 (Riboflavin) วิตามินบี 3 (Niacinamide) วิตามินบี 6 กรดโฟลิก (Folic Acid) วิตามินบี 12 วิตามินซี และ กรดแพนโทเทอิก (Pantothenic Acid) โคเอนไซม์มีชื่อเรียกต่างๆ กัน เช่น Co-enzyme Q 10 หรือ Co ENZYME Q10 หรือ Ubiquinole หรือ Ubiquinone หรือ Ubidecarenone Ubiquitous หรือ Coenzyme quinone มีชื่อเรียกทางเคมีว่า 2,2dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl benzoquinone ซึ่งโคเอนไซม์คิวเท็นและแอลฟาโทโคฟีรอลมีโครงสร้างทางเคมีดังภาพที่ 2.11 และ 2.12 (อารีย์ คุชฤทธิ์, 2551)

โคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) คือ สารที่ทำหน้าที่ในการเพิ่มพลังงานให้แก่เซลล์ เพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานในร่างกาย เป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถทำงานร่วมกับวิตามินซี วิตามินอี ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระเช่นเดียวกัน โดยจะเสริมฤทธิ์กัน ช่วยป้องกันสารอนุมูลอิสระ (Free Radical) ที่จะมาทำลายเซลล์ นอกจากโคเอนไซม์คิวเท็นจะสามารถสังเคราะห์ขึ้นในร่างกายมนุษย์แล้ว ในพืชและสัตว์บางชนิดก็เป็นแหล่งที่มีโคเอนไซม์คิวเท็น ได้แก่ ถั่วลิสง น้ำมันถั่วเหลือง รำข้าว เมล็ดธัญพืช น้ำมันปลา อาหารทะเล ปลาทะเลน้ำลึก เช่น ปลาซาร์ดีน ปลาแมคเคอเรล ปลาทูน่า เครื่องในสัตว์ เช่น หัวใจ ตับ ไต และเนื้อวัว (รัศมี เหล็กพรหม และจารุพงษ์ แสงบุญมี, 2556)



ภาพที่ 2.11 โครงสร้างทางเคมีของ Coenzyme Q10

ที่มา: Coenzim Q10 [online] : เข้าถึง 30 ก.ย. 2563 จาก

https://ca.wikipedia.org/wiki/Coenzim_Q10



ภาพที่ 2.12 โครงสร้างทางเคมีของแอลฟา-โทโคฟีรอล หรือวิตามินอี

ที่มา: Vitamin E [online] : เข้าถึง 30 ก.ย. 2563

<http://stronglife.in.th/วิตามินอี-vitamin-e>

2.4.2 ปริมาณโคเอนไซม์คิวเท็นในร่างกาย

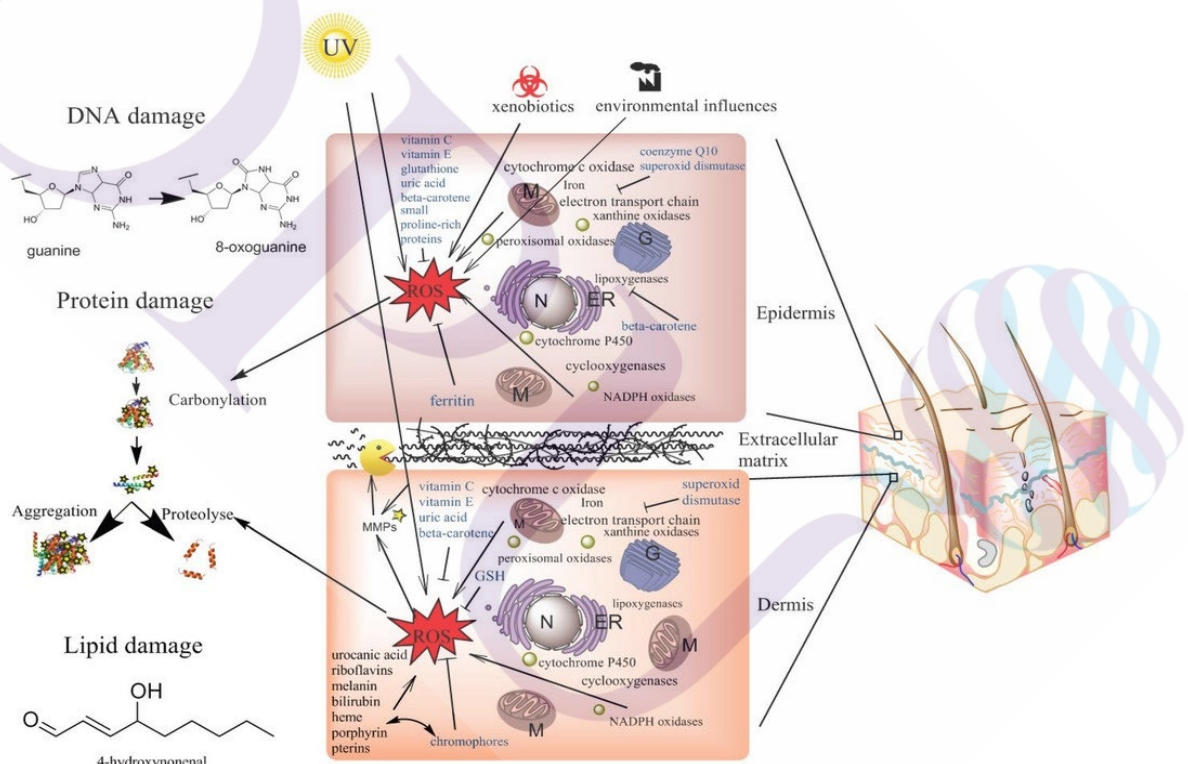
แม้ว่าร่างกายมนุษย์จะสร้างโคเอนไซม์คิวเท็นขึ้นได้เอง แต่เมื่ออายุมากขึ้นร่างกายจะสร้างในปริมาณที่ลดลง นอกจากนี้ยังมีปัจจัยภายนอกที่ทำให้ปริมาณโคเอนไซม์คิวเท็นในร่างกายลดลงได้อีก เช่น การพักผ่อนไม่เพียงพอ ผลกระทบจากสภาพแวดล้อม การได้รับยา หรือสารเคมี แม้แต่ความเครียด ก็ล้วนแต่ส่งผลทำให้ปริมาณโคเอนไซม์คิวเท็นในร่างกายลดลงทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีผู้ป่วยโรคพันธุกรรมที่ไม่สามารถสังเคราะห์โคเอนไซม์คิวเท็นได้เอง ดังนั้นร่างกายจึงควรได้รับโคเอนไซม์คิวเท็นจากภายนอกด้วย เช่น จากอาหาร นอกจากนี้ร่างกายยังสามารถได้รับโคเอนไซม์

คิวเทินที่สังเคราะห์ ขึ้นมาใช้เป็นสารสำคัญในอาหารเสริม และ เครื่องสำอาง ซึ่งไม่เป็นพิษต่อ เซลล์ผิวหนัง (อารีย์ คชฤทธิ์, 2551)

2.4.3 ค่าครึ่งชีวิต (Half life) 33 ชั่วโมง (Bhagavan, Hemmi & Chopra, 2006)

2.4.4 กลไกการออกฤทธิ์

เป็นตัวถ่ายโอนอิเล็กตรอนในปฏิกิริยาห่วงโซ่การถ่ายเทอิเล็กตรอน (Electron Transport Chain: ETC) ซึ่งเป็นกระบวนการที่มีการสร้าง ATP ด้วยวิธีการเติมหมู่ฟอสเฟต จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidative phosphorylation) ซึ่งเป็นกระบวนการที่มีประสิทธิภาพสูงในการสร้าง ATP โดยเกิดขึ้น ในกระบวนการหายใจระดับเซลล์ที่ใช้ออกซิเจน (aerobic cellular respiration) ถ้าระดับของโคเอนไซม์คิวเทินลดลง การหายใจระดับเซลล์แบบใช้ออกซิเจนก็จะขาดประสิทธิภาพ (รัศมี เหล็กพรหม และจารุพงษ์ แสงบุญมี, 2556)



ภาพที่ 2.13 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของโคเอนไซม์คิวเทินในการต้านอนุมูลอิสระ

ที่มา: Rinnerhaler, M., Bischof, J., Streubel, M.K., Trost, A. and Richter, K. (2015) Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules*, 5, 545-589.

2.4.5 ประโยชน์ของ โคเอนไซม์คิวเท็น

โคเอนไซม์คิวเท็น ที่ร่างกายสังเคราะห์ขึ้นนี้ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์หลัก ในวงจรกรดซิตริก หรือวงจรเครป (Citric Acid or Krebs Cycle) ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ทำการเปลี่ยนแปลงอาหารพวกคาร์โบไฮเดรต และไขมันให้อยู่ในรูปของพลังงานที่ร่างกายสามารถนำไปใช้ได้ โดยหน้าที่ของเอนไซม์โดยทั่วไป ก็คือจะเข้าไปช่วยเร่งปฏิกิริยาภายในร่างกาย โดยตัวของเอนไซม์เองจะไม่ถูกเปลี่ยนแปลงหรือถูกทำลายเมื่อปฏิกิริยาดังกล่าวสิ้นสุดลง เนื่องจากโคเอนไซม์คิวเท็น เป็นสารสำคัญที่มีส่วนช่วยในการผลิตพลังงานมักพบในอวัยวะที่ต้องใช้พลังงานสูง เช่น หัวใจ ไต ตับ เพื่อสร้างความแข็งแรงให้กับเซลล์ และช่วยลดความเหนื่อยล้า โคเอนไซม์ยังช่วยยับยั้งคอเลสเตอรอลไม่ให้เกาะอยู่ตามผนังหลอดเลือด ลดการเกิดปัญหาเส้นเลือดอุดตัน บรรเทาอาการปวดร้าวบริเวณหน้าอก อันเกิดจากโรคความดันโลหิตสูงและภาวะแทรกซ้อน ช่วยป้องกันโรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุหรืออัลไซเมอร์ เนื่องจากโคเอนไซม์มีส่วนประกอบเป็นฟิโนลอะลานิน สารตัวนี้จะช่วยกระตุ้นการทำงานของต่อมไพโรยด์ซึ่งผลิตฮอร์โมนที่ช่วยทำให้ความจำดีขึ้น

ส่วนประกอบที่เป็นกรดอะมิโนอีกตัวหนึ่งคือไทโรซีนนั้นจะช่วยให้เซลล์เสื่อมสภาพช้าลง และเป็นตัวควบคุมความรู้สึกหิวในสมองส่วนไฮโปทาลามัส ยังช่วยทำให้เหงือกแข็งแรง ลดอาการอักเสบของเหงือกหรือเหงือกบวม นอกจากนี้โคเอนไซม์คิวเท็นยังช่วยชะลอความเสื่อมสภาพของเซลล์ผิว มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยก่อนวัย และทำงานร่วมกับวิตามินอี ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระตัวหนึ่งในการต่อต้านอนุมูลอิสระโดยไม่รบกวนและจะเสริมฤทธิ์กันได้ จึงช่วยป้องกันโรคมะเร็งอีกด้วย (อารีย์ คุชฤทธิ์, 2551)

2.4.6 ขนาดที่ใช้รับประทานของโคเอนไซม์คิวเท็น

- ใช้บำรุงร่างกายทั่วไป วันละ 30-200 มิลลิกรัมต่อวัน
- ผู้ที่ใช้ยาลดไขมันคอเลสเตอรอลกลุ่มสแตติน แนะนำครั้งละ 50 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง หรืออ่อนเพลียเรื้อรัง แนะนำครั้งละ 50 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- ผู้ที่ใช้ยาลดไขมันคอเลสเตอรอลกลุ่มสแตติน มีโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูงร่วม แนะนำครั้งละ 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- ผู้ที่มีภาวะพยาธิสภาพที่สมอง เช่น ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ต้องการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ แนะนำครั้งละ 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

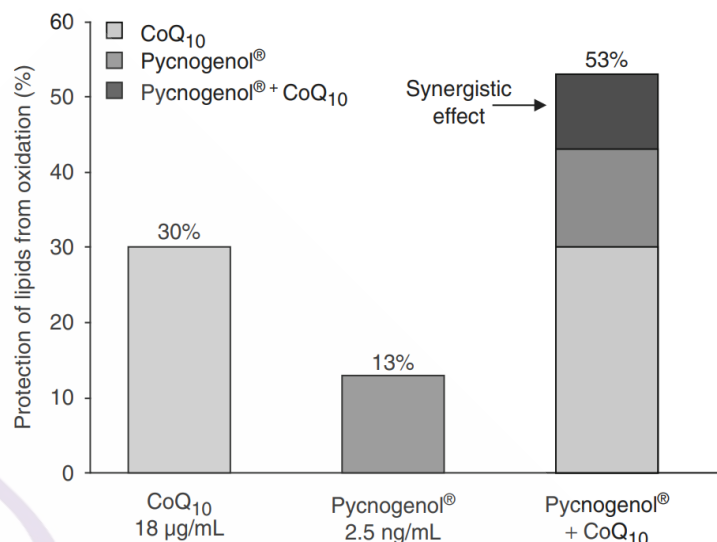
- ผู้ที่ต้องการเสริมเพื่อป้องกันโรคจากอันเกิดจากความเสื่อมของร่างกาย หรือเป็นโรคเหงือกอักเสบ แนะนำครั้งละ 50 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง (รัศมี เหล็กพรม และจารุพงษ์ แสงบุญมี, 2556)

2.4.7 ผลข้างเคียงของโคเอนไซม์คิวเท็น

จากการศึกษาให้รับประทาน โคเอนไซม์คิวเท็นที่ขนาดสูง คือ 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลา 16 เดือน และ 600 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลา 30 เดือน ยังไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในบางกรณีอาจมีอาการดังต่อไปนี้ได้ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เมื่ออาหาร ท้องเสีย แสบร้อนกลางอก มวนท้อง ปวดศีรษะ มึนงง ผื่นผิวหนัง และพบว่าหากแบ่งรับประทาน 2-3 ครั้ง (ในกรณีรับประทานในขนาดสูง เกิน 100 มิลลิกรัม/วัน) จะพบอาการข้างเคียงน้อยลง และในผู้ที่รับประทานเกิน 100 มิลลิกรัมต่อวัน อาจพบอาการนอนไม่หลับ และยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอเกี่ยวกับการรับประทานโคเอนไซม์คิวเท็นในสตรีมีครรภ์ และให้หมบุตร แนะนำให้หลีกเลี่ยงยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาด้วย เช่น ยาในกลุ่มที่ต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น วาฟาริน (Warfarin) ซึ่งโคเอนไซม์คิวเท็นจะลดประสิทธิภาพในการทำงานของยาฟาริน อาจทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันได้ (Bhagavan and Chopra, 2006)

2.4.8 โคเอนไซม์คิวเท็นเสริมฤทธิ์กับสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทมฝรั่งเศส

นักวิจัยชาวญี่ปุ่นทดสอบฤทธิ์ของโคเอนไซม์คิวเท็นและสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทมฝรั่งเศสจากการป้องกันไขมันจากการถูกออกซิเดชัน พบว่าเมื่อให้โคเอนไซม์คิวเท็นร่วมกับกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทมฝรั่งเศส จะมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระกล่าวคือป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชันได้มากกว่าการให้สารแต่ละตัวเดี่ยว ๆ จึงเป็นข้อพิสูจน์ว่าสารทั้งสองชนิดเสริมฤทธิ์กัน แสดงดังภาพที่ 2.14 แสดงฤทธิ์ในการป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน



ภาพที่ 2.14 แสดงฤทธิ์ในการป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน นักวิจัยทดสอบการป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชันจาก adenosine diphosphate (ADP)-Fe²⁺ โดยการตรวจการปรากฏของสารต้านอนุมูลอิสระตามธรรมชาติ พบว่าเมื่อให้โคเอนไซม์คิวเท็น 18 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ พิกโนจีนอล 2.5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ช่วยป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ได้ 30% และ 13% ตามลำดับ แต่เมื่อผสมสารทั้งสองชนิดเข้าด้วยกันแล้ว พบว่าช่วยป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ได้ 53% จากที่ควรจะเป็น 43% การค้นพบนี้จึงช่วยสนับสนุนว่าโคเอนไซม์คิวเท็นและพิกโนจีนอลเสริมฤทธิ์กัน

ที่มา: Watson (2005, p. 68)

2.5 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) และโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ที่เป็นประโยชน์และนำไปใช้เพื่อพัฒนาในเชิงสุขภาพ

2.5.1 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) ในเชิงสุขภาพ

2.5.1.1 ภาวะหลอดเลือดคอขาดที่ขา มีการศึกษาของ Arcangeli ปี 2000 รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 300 mg ต่อวัน เป็นระยะเวลา 2 เดือน ในคน 40 คน พบว่า

ช่วยลดการบวม ซึ่งวัดโดยใช้ Doppler ultrasound ลดการปวดขาซึ่งวัดจากการทำแบบประเมินอย่างมีนัยสำคัญ (Arcangeli, 2000) ภาวะแผลที่ขาจากโรคหลอดเลือดดำ (Venous ulcer) มีการศึกษาของ Belcaro และคณะ ปี 2005 ทดสอบในคน 3 กลุ่ม กลุ่มแรกให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 150mg ต่อวัน กลุ่มสองรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 150mg ต่อวัน และทาแป้งที่ผสมสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส กลุ่มที่สาม ใส่แค่ถุงน่องทางการแพทย์ พบว่ากลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศสมีอาการบวมน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (Belcaro et al., 2005)

2.5.1.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการศึกษาของ Liu และคณะในปี 2004 ในคน 77 คนที่วินิจฉัย Type 2 DM โดยให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 100 mg 12 สัปดาห์ พบว่า ลดระดับ fasting plasma glucose และ HbA1C ได้ (Liu et al., 2004) และมีการศึกษาของ Steigerwalt และคณะ ในคน 46 คน โดยให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 150 mg ต่อวัน เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่า ช่วยเพิ่มความชัดเจนในการมองเห็นของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานขึ้นตาได้ โดยการทดสอบด้วยการใช้ Snellen chart (Steigerwalt et al., 2009)

2.5.1.3 ความดันโลหิตสูง มีการศึกษาในคน 53 คนที่มีภาวะบวมและความดันโลหิตสูง ให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 150 mg ต่อวัน 8 สัปดาห์ พบว่า ลดความผิดปกติของ capillary filtration และลดปริมาณยาลดความดันที่ต้องรับประทานได้อีกด้วย (Belcaro et al., 2006) และมีการศึกษาของ Hosseini และคณะ ในปี 2001 ในคนไข้ความดันโลหิตสูง 11 คน ให้รับประทาน สารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 200 mg ระยะเวลา 16 สัปดาห์ พบว่า ช่วยลดความดันตัวบนจาก 140 เหลือ 133 mmHg ค่า serum thromboxane ลดลงหลังจากรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส ไป 8 สัปดาห์ (Hosseini et al., 2001)

2.5.1.4 โรคเมตาบอลิก มีการศึกษาในคนที่เป็นเมตาบอลิกแต่ไม่มีอาการ จำนวน 130 คน ให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 150 mg ต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่า ช่วยลดรอบเอว ระดับ free radical ระดับน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์ ความดันได้ (Belcaro et al., 2013)

2.5.1.5 โรคหอบหืด มีการศึกษาในผู้ป่วยหอบหืดที่ได้รับการวินิจฉัยจาก American Thoracic Society Criteria ให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 11 mg/ib/day ระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า ทำให้ Lung function ดีขึ้น และไม่พบผลข้างเคียง (Hosseini et al., 2001)

2.5.1.6 อาการวัยทอง มีการศึกษาในสตรีวัยก่อนหมดระดูชาวญี่ปุ่นจำนวน 170 คน ให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมาริไทม์ฝรั่งเศส 60 mg 12 สัปดาห์ พบว่า ช่วยให้อาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกเยอะ อาการนอนไม่หลับดีขึ้น โดยไม่กระทบต่อฮอร์โมนเพศและโกรทฮอร์โมน (Kohama et al., 2013)

2.5.2 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ในเชิงสุขภาพ

ประโยชน์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จากความสำคัญของโคเอนไซม์คิวเท็น ในการสร้างพลังงานของเซลล์ และการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยปกป้องและชะลอการเสื่อมของเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกาย จึงมีการนำมาใช้ เพื่อประโยชน์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยพบว่าช่วยให้กล้ามเนื้อหัวใจทำงานดีขึ้น อาการของโรคหัวใจดีขึ้น ความดันโลหิตในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงลดลง ปราศจากผลข้างเคียง จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ปี 2007 (Rosenfeldt et al., 2007) อีกทั้งโคเอนไซม์คิวเท็นยังเป็นตัวลดอนุมูลอิสระและลดการเกิดหลอดเลือดแข็งตัว

ประโยชน์ต่อสมอง จากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ โรคพาร์กินสัน มีปริมาณโคเอนไซม์คิวเท็นในสมองลดลง เมื่อให้โคเอนไซม์คิวเท็น แล้วช่วยให้อาการต่าง ๆ ดีขึ้น (Linnane et al., 2002)

ประโยชน์ในการลดผลข้างเคียงของยาลดไขมัน จากการศึกษา พบว่า ยาลดไขมันคลอเลสเทอรอลในเลือดกลุ่มสแตติน ทำให้ปริมาณโคเอนไซม์คิวเท็นในร่างกายลดลง นำไปสู่อาการกล้ามเนื้อแขน ขาอ่อนแรง ปวดกล้ามเนื้อ หากรุนแรงจะมีผลกระทบทำให้หัวใจ ตับทำงาน ผิดปกติ ซึ่งผลดังกล่าวจะพบมากขึ้นในผู้สูงอายุ ผู้ที่ใช้ยาปริมาณสูง ผู้ที่ใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน หรือผู้ที่มีโรคเรื้อรังประจำตัวอื่น ๆ อยู่ก่อน (Caso et al., 2006)

ประโยชน์ต่อกล้ามเนื้อ มีการศึกษาทางคลินิกในคน 32 คน พบว่าการกินโคเอนไซม์คิวเท็น 100 mg เป็นเวลา 30 วัน จะช่วยลดการปวดกล้ามเนื้อได้ 40% อันเนื่องมาจากโคเอนไซม์คิวเท็นช่วยสร้างพลังงานในกล้ามเนื้อลายและกล้ามเนื้อหัวใจ (Caso et al., 2006)

ประโยชน์ต่อระบบสืบพันธุ์ มีการศึกษาในปี 2011 ในผู้ชาย 228 คน ที่มีภาวะมีบุตรยาก โดยไม่ทราบสาเหตุ เมื่อรับประทานโคเอนไซม์คิวเท็น 200 mg 26 สัปดาห์ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของจำนวนสเปิร์ม การเคลื่อนที่ของสเปิร์มดีขึ้น รูปร่างของสเปิร์มดีขึ้น (Safarinejad et al., 2011) และอีกการศึกษาในปี 2012 ให้ผู้ชาย 287 คน บริโภคโคเอนไซม์คิวเท็น 300 mg 12 เดือน พบว่าการเคลื่อนไหวของสเปิร์มดีขึ้น โอกาสที่คู่สมรสจะตั้งครรภ์มากขึ้น (Safarinejad et al., 2012)

ประโยชน์ด้านมะเร็ง พบว่าผู้ที่เป็นมะเร็งมักมีระดับโคเอนไซม์คิวเท็นที่ต่ำ มีการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย 41 รายเมื่อได้รับการเสริมโคเอนไซม์คิวเท็น สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ มี 76% ที่มีชีวิตอยู่นานกว่าที่คาดการณ์ไว้ (Hertz et al., 2010)

ประโยชน์ด้านอื่น ของโคเอนไซม์คิวเท็นนอกจากมีประโยชน์ต่อระบบหัวใจหลอดเลือด สมอง และ ช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาลดไขมันคลอเลสเทอรอลกลุ่มสแตตินแล้ว โคเอนไซม์คิวเท็น ยังทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานได้ดีขึ้น ชะลอความเสื่อมของร่างกาย นักกีฬาออกกำลังกายได้นานขึ้น ลดอาการเหนื่อย อ่อนเพลียเรื้อรัง ลดภาวะเหงือกอักเสบใน 6

สัปดาห์ ป้องกันอันตรายที่เกิดจากรังสียูวี และชะลอการเกิดริ้วรอยของผิวได้อีกด้วย (Mcree et al., 1993)

2.5.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) ร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ในเชิงสุขภาพ

การศึกษาของ Ronal Watson ในปี 2005 กล่าวว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และโคเอนไซม์คิวเท็น อาจเสริมฤทธิ์กันในการช่วยส่งเสริมสุขภาพหัวใจ อันเนื่องมาจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในน้ำ และโคเอนไซม์คิวเท็น เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในไขมัน ช่วยสร้างสมดุลของสารต้านอนุมูลอิสระ (Watson, 2005) ทั้งนี้มีการศึกษาของ Belcaro และคณะในปี 2010 พบว่าการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 105 mg ต่อวัน และโคเอนไซม์คิวเท็น 350 mg ต่อวัน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ช่วยเพิ่ม Heart ejection fraction 22.4 % ลดความดันโลหิต ลดอาการขาบวม แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของการเสริมฤทธิ์กันในด้านผิวหนัง (Belcaro et al., 2010)

2.6 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) และโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ต่อสุขภาพผิว (ตารางที่ 2.4)

2.6.1 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) ต่อสุขภาพผิว

มีการศึกษาของ Ni และคณะ ปี 2002 ในหญิงชาวจีน 30 คนที่มีปัญหาฝ้า ช่วงอายุ 29-59 ปี เมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 25 mg 3 เวลาต่อวันพร้อมมื้ออาหาร เป็นระยะเวลา 1 เดือน เก็บข้อมูลที่ก่อนรับประทาน หลังรับประทาน วันที่ 15 และ 30 วัดค่า melasma area index โดยใช้ Ruler และวัดค่า pigmentary intensity index โดยใช้ national standard colour chart พบว่าค่าทั้งสองที่วัดลดลง ฝ้าจางลง อย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบผลข้างเคียง (Ni et al., 2002)

มีการศึกษาในอาสาสมัคร 25 คน เป็นผู้ชาย 10 คน ผู้หญิง 15 คน ช่วงอายุ 22-38 ปี รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 150 mg ต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ แล้วตรวจเลือดหาค่าความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ (ORAC) พบว่า มีค่าเพิ่มขึ้น 40% (Deveraj et al., 2002)

ต่อมามีการศึกษาในผู้หญิง 62 คน รับประทาน Evelle ซึ่งประกอบด้วย Pycnogenol 40 mg Vitamin C , E, carotenoids, selenium, zinc, amino acid, glycosaminoglycans, blueberry เก็บข้อมูลผิวโดยใช้ Cutometer® วัด skin elasticity ใช้เครื่องวัดริ้วรอยแบบสามมิติ วัด skin

roughness ที่ระยะเวลา 6 และ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มความยืดหยุ่นของผิว 9% ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์ และเมื่อรับประทานต่อถึง 12 สัปดาห์ พบว่าช่วยเพิ่มความเรียบเนียน 6% (Segger et al., 2004)

ต่อมามีการศึกษาที่ Switzerland ปี 2012 ในหญิงชาว Caucasian วัยหมดประจำเดือน จำนวน 20คน รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 25 mg 3 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เก็บข้อมูลและประเมินผลก่อนรับประทาน หลังรับประทานไป 6 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ด้วย Corneometry , cutometry, visioscan ,ultrasound พบว่าช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น และความชุ่มชื้นของผิว มีการแสดงออกของ mRNA ที่เกี่ยวกับการสร้างเอนไซม์ Hyaluronic acid synthase-1 เพิ่มขึ้น(Marini et al.,2012) ในปีเดียวกัน ก็มีการศึกษาในผู้หญิง 112 คนที่ญี่ปุ่นให้ รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 100 mgต่อวัน ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ใช้วิธีเก็บ ข้อมูล โดยวัด photoaging score พบว่า มีค่าลดลง ลดปริมาณเม็ดสีลง (Furumura et al., 2012)

ในปี 2014 มีการศึกษาในคนเอเชีย จำนวน 30 คนโดยให้รับประทานสารสกัดจาก เปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 100 mg ต่อวัน ประเมินผลที่ 28 วัน และ 56 วัน เก็บข้อมูลโดยใช้ Spectrophotometer, Cutometer® , Skin image analysis, Digital camera พบว่า หลัง 28 วันสีผิวขาว ขึ้น แดงลดลง ผิวหน้ากระชับมากขึ้น ริ้วรอยลดลง หลังจาก 56 วัน ผิวหน้ามีความยืดหยุ่นมากขึ้น (Piriou et al., 2014)

ต่อมา 2015 ที่ Norway ให้หญิง 40 คน รับประทาน DermaVite™ (Pine bark extract (95%) 30 mg, VitC 90 mg, Zinc 12 mg, ALA, vitamin, minerals วัด skin thickness , Elasticity โดยใช้เครื่อง Dermascan , Dermaflex ที่ระยะเวลา 2, 4, 6 เดือน พบว่า มีคุณภาพผิวที่ดีขึ้น (Thom, 2005)

มีการศึกษาของ Saliou และคณะ ในอาสาสมัคร 21 คน ให้รับประทาน Pycnogenol 1.1 mg/kg/day 4 สัปดาห์ต่อจากนั้น 1.66 mg/kg/day อีก 4 สัปดาห์ วัด minimal erythema dose พบว่าผิวมีความทนต่อแดดมากขึ้น ลดการเกิดผิวไหม้แดด (Saliou et al., 2001)

มี Pilot study ศึกษาในคน 30 คน อายุ 20-72 ปี โดยให้รับประทาน 2 capsule of Skin Within™ (Pine bark 37.5 mg + CoQ10 30 mg + Citrus 50 mg + Collagen 200 mg + Astaxanthin 1 mg+ VitaminC 25 mg + Biotin 100 ug) ใช้เครื่องตรวจ Corneometer® with multiprobe (Elasticity, Hydration, Transepidermal water loss, roughness and smoothness) เก็บข้อมูลที่ก่อนรับประทาน และหลังรับประทาน 84 วัน พบว่า TEWL เพิ่มขึ้น 16.4 % , Hydration เพิ่มขึ้น 14.1%, Elasticity เพิ่มขึ้น 5.6 % , Roughness ลดลง 4.1%, Smoothness เพิ่มขึ้น 8.65% (Wakeman, 2018)

2.6.2 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวกับโคเอนไซม์คิวเท็น (Coenzyme Q10) ต่อสุขภาพผิว

มีการใช้โคเอนไซม์คิวเท็นเป็นสารต้านอนุมูลอิสระช่วยปกป้องผิวหนังที่อาจจะเกิดจากการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Beal, 2004)

มีการศึกษาของ Katja ปี 2016 ในคน 33 อายุ 45-60 ปี พบว่าการรับประทาน โคเอนไซม์คิวเท็น 50 mg และ 150 mg ต่อวัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ วัด Hydration, Viscoelasticity, Minimal erythema dose โดยใช้ Visioface system พบว่า หลังรับประทาน ช่วยลด ริ้วรอย เพิ่มความเรียบเนียนของผิว แต่ไม่มีความแตกต่างในเรื่องของความชุ่มชื้น (Katja et al., 2016)

ตารางที่ 2.4 สรุปงานวิจัยสารสกัดเปลือกสนมารีโทมฝรั่งเศสและ โคเอนไซม์คิวเท็น

| Author,yr | Journal | Subject | Dosage | Duration | Method | Outcome |
|----------------------|--|---|-----------------------|----------|--|---|
| Ni et al., 2002 | Treatment of Melasma with Pycnogenol | 30 women with melasma, 29-59 years old | 75 mg Pycnogenol /day | 30 days | Melasma area index, Pigmentary intensity index | The average melasma area decreased by 25.86 ± 20.39 mm ² (p < 0.001) |
| Deveraj et al., 2002 | Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity | 25 volunteers 10 men and 15 women; 30 ± 8 years | 150 mg/day | 6 weeks | ORAC | Increased significant antioxidant by 40% |

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

| Author, yr | Journal | Subject | Dosage | Duration | Method | Outcome |
|-----------------------|--|---|---|---------------|--|---|
| Segger, 2004 | Supplementation with Evelle [®] improves skin smoothness and elasticity | 62 women aged 45- 73 years | Evelle [®] Pycnogenol 10mg (2x2) | 6,12 weeks | Cutometer [®] (Elasticity), Microtopo- graphy image (Roughness) | Elasticity, increased 9% (p=0.0351) at 6 wk. Roughness lowered by 6% after 12 weeks (p=0.0157) |
| Marini et al.,2012 | Pycnogenol (R) Effects on Skin Elasticity and Hydration Coincide with Increased Gene Expressions of Collagen Type I and Hyaluronic Acid Synthase in Women | 20 healthy postmen opausal women, 55-68 years | 75 mg/day | 12 weeks | Corneometry, cutometry, visioscan, ultrasound analyses and (ii) by taking biopsies and PCR for gene expression | Skin hydration increased by 8% after 6, but not after 12 weeks |

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

| Author,yr | Journal | Subject | Dosage | Duration | Method | Outcome |
|----------------------------|--|---|---|---------------------|--|--|
| Furumura, 2012 | Oral administration of French maritime pine bark extract (Flavangenol®) improves clinical symptoms in photoaged facial skin | 112 healthy women younger than 60 years with age spots. | 100 mg PBE supplementation once daily | 12 weeks | Skin photoaging scores, Pigmentation of age spots | Decrease in photoaging scores. A reduction in the pigmentation of age spots |
| Yannick Piriou, 2014 | Skin-lightening and anti-ageing effect of a food supplement containing Pinus pinaster extract | 35 women over 45 yrs and Asian phototype IV or V | Each capsule contained 50 mg of pine bark, 2 capsules | 4 weeks, 8 weeks | Spectrophot ometer, Cutometer, [®] SIA, Digital camera | Effective bleaching, firming , anti-wrinkle effects after 28d of 100 mg/day, with safety. |

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

| Author,yr | Journal | Subject | Dosage | Duration | Method | Outcome |
|-----------------------------|--|--|---|-----------------|---|---|
| Dr E Thom, 2015 | A Randomized, Double-blind, Placebo- controlled Study on the Clinical Efficacy of Oral Treatment with DermaVite™ on Ageing Symptoms of the Skin | 44females aged from 30 to 64 years of age | DermaVite™ tablet (Pine bark extract (95%)30 mg,VitC90mg, Zinc 12 mg, other) x2, ALA, vitamin, minerals | 2,4,6 months | Thickness, Elasticity | Improve in skin elasticity and skin thickness. |
| Michael Wakeman, 2018 | An open label pilot study to evaluate the effectiveness of a proprietary nutraceutical formulation on elements of skin function associated with aging. | 40 healthy male and female individual aged 20– 72 years | 2 capsule of Skin Within™ (Pine bark 37.5 mg+Q10 30mg+citrus5 0mg+collagen 200mg+Astax anthin1mg +VitC25mg+ Biotin100ug) | 12 weeks | Corneometer with multiprobe (Elasticity, Hydration, TEWL, roughness, smoothness) | Changes for TEWL 16.4 %, hydration 14.1% and elasticity 5.6 %, skin smoothness 8.65%,4.1% roughness |

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

| Author,yr | Journal | Subject | Dosage | Duration | Method | Outcome |
|--------------------------|--|---|--|----------|--|--|
| Katja Žmitek, 2016 | The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomized, placebo- controlled, double- blind study | 33 healthy Caucasian female volunteers, ranging in age from 45 to 60 years | 50 and 150 mg of CoQ10 | 12 weeks | Skin parameters Hydration, Viscoelasticity , Minimal erythema dose โดยใช้ Visioface system | Significantly reduced wrinkles , microrelief lines, improved smoothness. Supplementation with CoQ10 didn't affect skin hydration and dermis thickness |
| Katja Žmitek, 2020 | Effects of a Combination of WaterSoluble CoenzymeQ10 and Collagen on Skin Parametes and Condition: Results of a Randomized, Placebo- Controlled, Double- Blind Study | 34 healthy Caucasian- female subjects, ranging in age from 40 - 65 yrs | combination of water- soluble CoQ 10 (50 mg) and fish collagen (4.0 g) Vit A,C Biotin | 12 weeks | Dermis Density ,TEWL, Skin Hydration, Wrinkles, Dermis Thickness | Improved dermis density, smoothness, reduced periorbital wrinkle ,wrinkle score, but changes in skin hydration, dermis thickness, TEWL, viscoelasticity were not significant. |

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

เป็นการทดลองทางคลินิก ชนิด randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial โดยมีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการรับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นกับสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว ต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในอาสาสมัครเพศหญิง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยทำการทดสอบในอาสาสมัครตามเกณฑ์ที่คัดเลือกจำนวน 36 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยการสุ่มแบบ Block randomization แล้วทำการทดสอบคุณภาพผิวที่สนใจศึกษา 4 ตัวแปร ได้แก่ Skin elasticity, Skin hydration, Transepidermal water loss, Melanin index ด้วยเครื่องมือวัดผลทางการแพทย์ ด้วยเครื่อง Cutometer[®] MPA580 ออกมาเป็นตัวเลข ร่วมกับถ่ายภาพใบหน้าอาสาสมัคร และประเมินความพึงพอใจรวมทั้งผลข้างเคียงของอาสาสมัคร

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรหญิงไทย

3.2.2 ตัวอย่าง (Sample)

อาสาสมัครหญิงอายุ 35-45 ปี จำนวน 36 คน โดยอาสาสมัครทุกคนยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มอายุนี้ เนื่องจากกลุ่มอายุนี้ยังมีปัญหาผิวหนังไม่มากนัก และถือว่าเป็นวัยที่อัตราการสร้างคอลลาเจนยังดีอยู่ แต่ไม่ได้เลือกวิจัยในกลุ่มอายุอื่น ได้แก่ กลุ่มที่อายุน้อยเนื่องจากยังมีปัญหาผิวหนังไม่มาก ในขณะที่กลุ่มที่อายุมาก จะมีอัตราการสร้างคอลลาเจนที่ต่ำลง มีปัญหาทางผิวหนังที่เพิ่มขึ้นและยังอาจมีอิทธิพลของฮอร์โมนเพศที่ลดลงมาเกี่ยวข้องด้วย

3.2.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$ และอ้างอิงงานวิจัยของ Wakeman, 2018 ที่ทดลองใช้ Skin Within™ ในกลุ่มตัวอย่างอายุ 20-72 ปี ทำการตรวจวัดค่า hydration ก่อนและหลังการใช้ 84 วันพบว่าค่า hydration เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 5.6 AU ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.1

ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ต้องการเปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคคิวเทน และ สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยวในผิวหนัง ซึ่งเราคาดว่าหลังการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคคิวเทน จะทำให้ hydration เพิ่มขึ้นมากกว่าการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว อย่างน้อย 50% เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาการใช้ สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคคิวเทน และสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว ดังนั้นผู้วิจัยคาดว่า การเปลี่ยนแปลงของ hydration หลังการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคคิวเทน อาจจะไม่แตกต่างการศึกษาของ Michael Wakeman คือ หลังการใช้เปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคคิวเทน ค่า hydration เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 5.6 AU ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.1 และในกลุ่มสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว ยังไม่มีงานวิจัยเราคาดว่า ค่า hydration จะเพิ่มขึ้นน้อยกว่าการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสผสมโคคิวเทน ประมาณ 50% ดังนั้นค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นของ hydration ของกลุ่มนี้จะเท่ากับ 2.8 AU ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.55 กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 อำนาจการทดสอบเท่ากับ 80% คำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตร Two independent sample T-test โดยใช้ Application n4 studies ได้ขนาดตัวอย่าง กลุ่มละ 13 รวมทั้งหมด 26 ราย เพื่อป้องกันข้อมูลสูญหาย เก็บขนาดตัวอย่างเพิ่มอีก 20% ดังนั้นจะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 18 ราย รวมทั้งหมด 36 ราย

รายละเอียดการคำนวณจาก Application n4 studies ดังด้านล่าง

For a randomized controlled trial with continuous outcome

Mean in a treatment group = 5.60, SD. in a treatment group = 3.10

Mean in a control group = 2.80, SD. in a control group = 1.55

Ratio (control/treatment) = 1.00

Alpha (α) = 0.05, Z (0.975) = 1.959964

Beta (β) = 0.20, Z (0.800) = 0.841621

Sample size: Treatments = 13, Controls = 13

$$n_{trt} = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \left[\sigma_{trt}^2 + \frac{\sigma_{con}^2}{r} \right]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_{con}}{n_{trt}}, \Delta = \mu_{trt} - \mu_{con}$$

ที่มา: Bernard, R. (2000)

| | |
|------------------------------------|---|
| โดยที่ n_{trt} | หมายถึง จำนวนของกลุ่มตัวอย่าง |
| Z | หมายถึง ค่าที่อยู่บนโค้งของโค้งการกระจายปกติ โดยกึ่งกลางของโค้งปกติเป็น 0 |
| $1-\alpha/2$ | หมายถึง ระดับนัยสำคัญหรือระดับความเชื่อมั่น |
| $1-\beta$ | หมายถึง อำนาจการทดสอบ |
| μ_{trt} | หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ในกลุ่มทดลอง |
| μ_{con} | หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ในกลุ่มควบคุม |
| σ_{trt} | หมายถึง ค่าความแปรปรวนในกลุ่มทดลอง |
| σ_{con} | หมายถึง ค่าความแปรปรวนในกลุ่มควบคุม |
| Δ (delta) = $\mu_1 - \mu_2$ | หมายถึง ผลต่างของค่าเฉลี่ย |
| α (Alpha) | หมายถึง ค่าความน่าจะเป็นที่จะทำความผิดพลาดชนิดที่ 1 |
| β (Beta) | หมายถึง ค่าความน่าจะเป็นที่จะทำความผิดพลาดชนิดที่ 2 |

3.2.3.1 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิง
2. อายุ 35-45 ปี
3. ไม่มีโรคประจำตัว ไม่เป็นโรคร้ายแรงหรือเรื้อรังที่อาจมีผลต่องานวิจัย
4. ไม่ใช่ผู้ที่มีภาวะหมดประจำเดือน (Menopause)
5. มีความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษา และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ
6. ผู้ที่ไม่มีประวัติแพ้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส โคลนโซมิกิวเท็น
7. ผู้ที่ไม่เป็นโรคผิวหนัง ผื่นแพ้อักเสบบริเวณที่จะทำการทดสอบ

8. ผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการ อันได้แก่ ขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion), ไอออนโต (Iontophoresis) การใช้คลื่น Radiofrequency (RF) ในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย

9. ผู้ที่ไม่ได้รับประทานยาวิตามิน อาหารเสริม เช่น วิตามินซี วิตามินอี สารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่มีผลการลึกลับ การเพิ่มความชุ่มชื้นในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

10. ผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซิน (Botox) บริเวณที่จะทำการทดสอบภายในระยะเวลา 8 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

11. ผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (Filler) บริเวณที่จะทำการทดสอบภายใน 1 ปีก่อนการเข้าร่วมการวิจัย

12. ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่เป็นประจำ หรือ ผู้ที่ไม่มีการใช้ชีวิตประจำวันที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัดเป็นเวลาหลายชั่วโมงต่อวัน โดยไม่มีการป้องกันโดยใช้ผลิตภัณฑ์กันแดด

13. ผู้ที่ไม่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร

3.2.3.2 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ต้องการออกจากการศึกษา
2. ตั้งครรภ์ระหว่างการทดสอบ
3. ลืมรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และ โคเอนไซม์คิวเทิน มากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยมีการติดตามผลโดยโทรสอบถามหรือไลน์
4. ฉีดโบท็อกซ์ ฟิลเลอร์ สเต็มเซลล์ ทำเลเซอร์ ทริตเมนต์ระหว่างการทดสอบ
5. มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมรับประทานวิตามินหรืออาหารเสริมอื่น ๆ เช่น กินเพิ่มจากเดิม หรือ หยุดรับประทานสิ่งที่รับประทานเป็นประจำระหว่างการทดสอบ
6. แพ้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และ โคเอนไซม์คิวเทิน

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร

3.3.2 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

3.3.3 เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย

3.3.4 แบบบันทึกผลข้างเคียงและความพึงพอใจในการรับประทานอาหารเสริมสำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.3.5 ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ (Inform consent)

- 3.3.6 บัตรนัด
- 3.3.7 กล้องถ่ายรูป iPhone 11
- 3.3.8 เครื่องตรวจสอบสภาพผิว Cutometer[®] MPA580
- 3.3.9 สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (ภาคผนวก ค)
- 3.3.10 โคนเอนไซม์คิวเท็น (ภาคผนวก ง)

3.4 เครื่องตรวจสอบสภาพผิวหนัง

ในการตรวจสอบสภาพผิวหนังจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ใช้เครื่อง MPA580



ภาพที่ 3.1 เครื่อง Cutometer[®] MPA580

ที่มา: Cutometer[®] MPA580 mechanical parameters of the skin สืบค้น 30 กันยายน 2563 จาก <http://www.who-sells-it.com/cy/courage-khazaka-electronic-5190/multi-probe-adapter-system-28763/page-9.html>

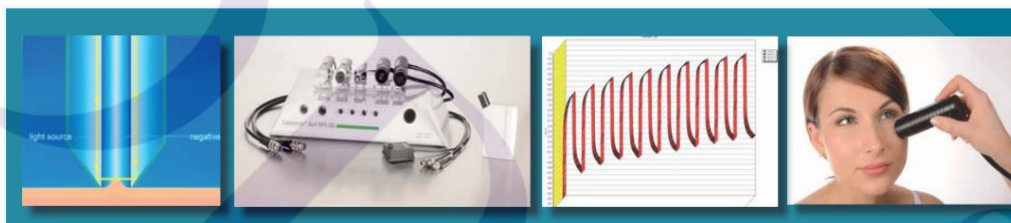
- Skin elasticity: ใช้หัว probe Cutometer[®]
- Skin hydration: ใช้หัว probe Corneometer[®]
- Water diffusion: ใช้หัว probe Tewameter[®]
- Melanin index: ใช้หัว probe Mexameter[®]

3.4.1 หลักการทำงานของเครื่อง Cutometer[®]

วิธีการวัดโดยใช้การดูด (suction) เป็นหลัก โดย pump ทำหน้าที่ในการดูดซึ่งทำให้เกิดแรงดันลบ โดยที่ผิวหนังจะถูกดูดเข้าไปในรูรับแสงของหัวเครื่องมือ (Probe) ภายในหัววัดมีระบบการวัดแสงแบบไม่สัมผัสซึ่งประกอบด้วยแหล่งกำเนิดแสงที่ฉายผ่านรูรับแสงไปยังตัวรับแสง

วัดระยะทางที่แสงผ่านผิวหนัง ความต้านทานของผิวหนังที่ถูกดูดเข้าไปในรูรับแสงนั้นบอกถึงความกระชับของผิวหนัง ในขณะที่ความสามารถของผิวหนังในการกลับสู่ตำแหน่งเดิมนั้นแสดงถึงความยืดหยุ่น ผลลัพธ์จะแสดงเป็นเส้นโค้ง ซึ่งเป็น parameter ที่สามารถนำไปคำนวณได้ ประกอบด้วย R-parameters, F-parameters และ new Q-parameters. ขนาด ตัวเครื่อง 39 x 22.5 x 7.6 cm น้ำหนัก 3.9 kg - สามารถสร้างแรงกด (Negative pressure) ได้สูงถึง 500 mbar เมื่อมีแรงกดในหัววัดที่เป็นสูญญากาศ ทำให้ผิวหนังถูกอัดเข้ามาหลอด LED จะส่งแสงออกมาสะท้อนกระจกและเกิดการหักเหที่หัววัดมาตรฐาน 2 mm

ในหัววัดจะมีหลอด LED และ photoreceptor cell ซึ่งจะวัด skin deformity ที่ถูกดูดเข้ามา (ทุกๆ 0.01 วินาที) – ค่าที่วัดได้จะส่งไปยังอุปกรณ์ภายนอกคือเครื่องคอมพิวเตอร์ ในรูปแบบข้อมูลที่เป็นดิจิทัล ค่าความแม่นยำ +5 % ค่าความยืดหยุ่นมีหลายค่า คำนวณได้จากกราฟเส้นโค้ง ข้อมูลสามารถถูกส่งไปยังตารางการคำนวณเพื่อประเมินต่อไป (CUTOMETER® dual MPA580, 1986)



ภาพที่ 3.2 การทำงานของหัวเครื่อง Cutometer®

ที่มา: Cutometer® MPA580 mechanical parameters of the skin สืบค้น 30 กันยายน 2563 จาก <http://www.who-sells-it.com/cy/courage-khazaka-electronic-5190/multi-probe-adapter-system-28763/page-9.html>

3.4.2 หลักการทำงานของหัวเครื่อง Corneometer® เป็นวิธีการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังชั้นนอกสุดของหนังกำพริบ โดยอาศัยหลักการวัดค่าความจุไฟฟ้าของน้ำที่ผิวหนัง ระดับน้ำที่อยู่ในชั้นผิวหนังชั้นนอกสุดของหนังกำพริบ จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่าคงที่ไดอิเล็กทริกคือ ถ้าค่าคงที่ไดอิเล็กทริกสูง แสดงว่ามีปริมาณน้ำที่ผิวหนังมาก มีความชุ่มชื้นสูง เหมาะสำหรับการใช้งานด้านผิวหนังและเครื่องสำอาง ใช้สำหรับการวินิจฉัยทางคลินิกตามวัตถุประสงค์หรือเพื่อติดตามการรักษา (Heinrich et al., 2003)

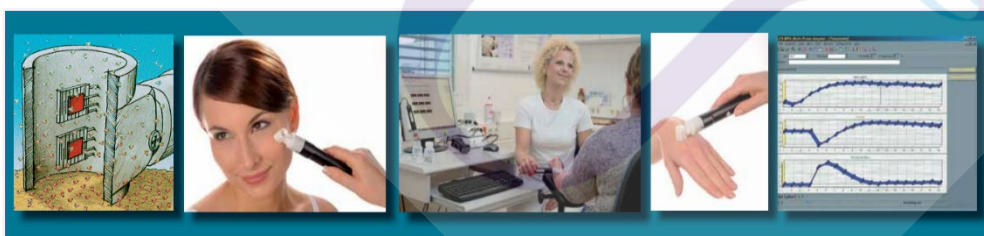


ภาพที่ 3.3 การทำงานของหัวเครื่อง Corneometer®

ที่มา: CORNEOMETER® - The world's most used skin hydration instrument สืบค้น 30 กันยายน 2563 จาก <http://www.who-sells-it.com/cy/courage-khazaka-electronic-5190/multi-probe-adapter-system-28763/page-9.html>

3.4.3 หลักการทำงานของหัวเครื่อง Tewameter®

เป็นอุปกรณ์ตรวจวัดที่ได้รับการยอมรับ สำหรับการประเมิน transepidermal water loss การสูญเสียของน้ำผ่านผิวหนัง ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่สำคัญที่สุด เพื่อประเมินความสามารถในการกักเก็บความชุ่มชื้นของผิวหนัง วิธีการคือวัดความหนาแน่นของน้ำที่ระเหยออกจากผิว โดยใช้ sensor 2 คู่ ประกอบด้วย sensor วัดอุณหภูมิ และ sensor วัดความชื้นสัมพัทธ์ในกระบอกสุบกลวง วิเคราะห์ข้อมูลผ่าน microprocessor สามารถตรวจจับความเสียหายแม้เพียงเล็กน้อยของ skin barrier ได้ (TEWAMETER® TM300, 2018)

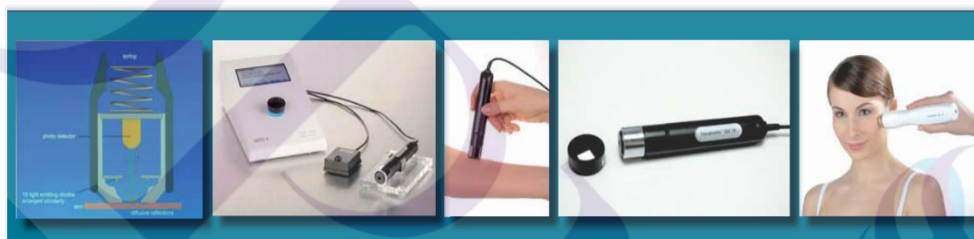


ภาพที่ 3.4 การทำงานของหัวเครื่อง Tewameter®

ที่มา: TEWAMETER® TM300- skin barrier function and Transepidermal water loss สืบค้น 30 กันยายน 2563 จาก <http://www.who-sells-it.com/cy/courage-khazaka-electronic-5190/multi-probe-adapter-system-28763/page-11.html>

3.4.4 หลักการทำงานของหัววัดสีผิว (Mexameter® probe)

วัดส่วนประกอบสองอย่าง ได้แก่ วัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน และปริมาณฮีโมโกลบิน ขั้นตอนการวัดมาจากการคำนวณค่าของแสงที่ถูกดูดซับและสะท้อนออกมาจากผิวหนัง เครื่องนี้ปล่อยความยาวคลื่นแสง 3 ช่วง หลังจากนั้นวัดปริมาณแสงที่ถูกดูดซับของผิวหนัง โดยที่ปริมาณเม็ดสีเมลานินจะวัดในช่วงความยาวคลื่น 2 ความยาวคลื่น ซึ่งเม็ดสีเมลานินจะมีความสามารถในการดูดซับแสงที่ 2 ความยาวคลื่นนี้ในอัตราที่แตกต่างกัน ในการวัดอาการแดง (Erythema) จะวัดที่ความยาวคลื่น 2 ช่วงเช่นกัน โดยต้องเป็นความยาวคลื่นช่วงที่อิทธิพลจากสีอื่น เช่น Bilirubin ไม่สามารถรบกวนได้ หัว Probe จะมีสปริงเพื่อให้แรงที่กระทำต่อผิวหนังมีค่าคงที่ ถ้าแสงที่ใช้มากเกินไปหรือไม่เหมาะสม เครื่องจะส่งสัญญาณว่าผิดปกติ (Error) - ขนาด หัว PROBE 13 cm x W 2.4 cm พื้นที่ใช้วัดมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 mm x 19.6 mm น้ำหนัก หัววัด 85 กรัม ความแม่นยำ + 5% ความยาวคลื่นเขียว 568 นาโนเมตร+ 3 นาโนเมตร แดง 660 นาโนเมตร+ 3 นาโนเมตร อินฟราเรด 870 นาโนเมตร* 3 นาโนเมตร (Mexameter® MX18, 2018)



ภาพที่ 3.5 การทำงานของหัวเครื่อง Mexameter®

ที่มา: Mexameter® MX18-Assessing melanin content and erythema level สืบค้น 30

กันยายน 2563 จาก <http://www.who-sells-it.com/cy/courage-khazaka-electronic-5190/multi-probe-adaptor-system-28763/page-5.html>

3.5 สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็นที่ใช้ในการวิจัย

Pycnogenol® เป็นอาหารเสริมจดทะเบียนภายใต้บริษัท Horphag Research จำกัด และได้รับความคุ้มครองตามสิทธิบัตรหมายเลข 4.698.360 จากสหรัฐอเมริกา ผลิตในประเทศเดนมาร์ก และผ่านการอนุมัติจาก ออย.ไทย 10-3-05143-1-0018 ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย พิกโนจีนอล (สารสกัดจากเปลือกต้นสน *Pinus pinaster* A) Oligomeric proanthocyanidins 40 มิลลิกรัม

Bio Quinone Q10 ผลิตในประเทศเคนมาร์ก ใน 1 เม็ด ส่วนประกอบสำคัญ
โคเอนไซม์คิวเท็น 30 มิลลิกรัม เลข อย 10-3-05143-5-0001

3.6 วิธีการทดลอง

3.6.1 คัดเลือกอาสาสมัครตามข้อกำหนดเบื้องต้น ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์ของการวิจัย และชี้แจงถึงประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับจากการวิจัยอย่างละเอียด หลังจากนั้น ให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยลงนามเข้าร่วมโครงการ

3.6.2 ชั่งประวัติและข้อมูลทั่วไป ประวัติโรคประจำตัวและประวัติการแพ้ยา

3.6.3 อาสาสมัคร 36 คน จะได้รับการแบ่งกลุ่มโดยการสุ่มแบบ Block randomization กล่าวคือวิธีการสุ่มดังกล่าวจะแบ่งเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 6 คน โดยในแต่ละกลุ่มจะสุ่มอาสาสมัครเป็นกลุ่มควบคุม 3 คนและอาสาสมัครกลุ่มทดลอง 3 คน โดยลำดับหมายเลขในแต่ละกลุ่มจะเรียงแตกต่างกันตามระบบสุ่ม ทั้งนี้เพื่อให้อาสาสมัครที่ได้จากการสุ่มมีจำนวนเท่ากันทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง รวมทั้งอาสาสมัครจะไม่สามารถคาดเดาได้ว่าตนถูกจัดอยู่ในกลุ่มใด การสุ่มนี้ทำโดยผู้ช่วยวิจัย โดยผู้ช่วยวิจัยจะบันทึกข้อมูลไว้และเก็บเป็นความลับ โดยทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ทราบจนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษาวิจัย

กลุ่มควบคุมจะได้รับ

- สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส บรรจุในซอง 28 เม็ด รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า เย็น รวมวันละ 2 เม็ด

- ยาหลอก ลักษณะ soft gelatin 14 เม็ด รับประทาน วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า
กลุ่มทดลอง

- สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส บรรจุในซอง 28 เม็ด รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า เย็น

- โคเอนไซม์คิวเท็นลักษณะ soft gelatin 14 เม็ด รับประทานวันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า

โดยทั้งสองกลุ่มจะเริ่มรับประทานอาหารเสริมทั้งสองชนิดในเช้าวันที่เริ่มการทดลอง และจะได้รับการแจกอาหารเสริม ทุก 2 สัปดาห์

3.6.4 อาสาสมัครทำความสะอาดใบหน้าด้วย Cetaphil gentle skin cleanser ที่ผู้วิจัยจัดเตรียมไว้ให้ ซับแห้งด้วยกระดาษเช็ดหน้า

3.6.5 นั่งรอในห้อง ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 10 นาที

3.6.6 ทำการตรวจประเมินสภาพผิวหน้า วันเริ่มทำการทดลอง, 6 และ 8 สัปดาห์ โดยประเมินผล ด้วยหัวเครื่อง Cutometer[®], Corneometer[®], Tewameter[®] และ Mexameter[®]

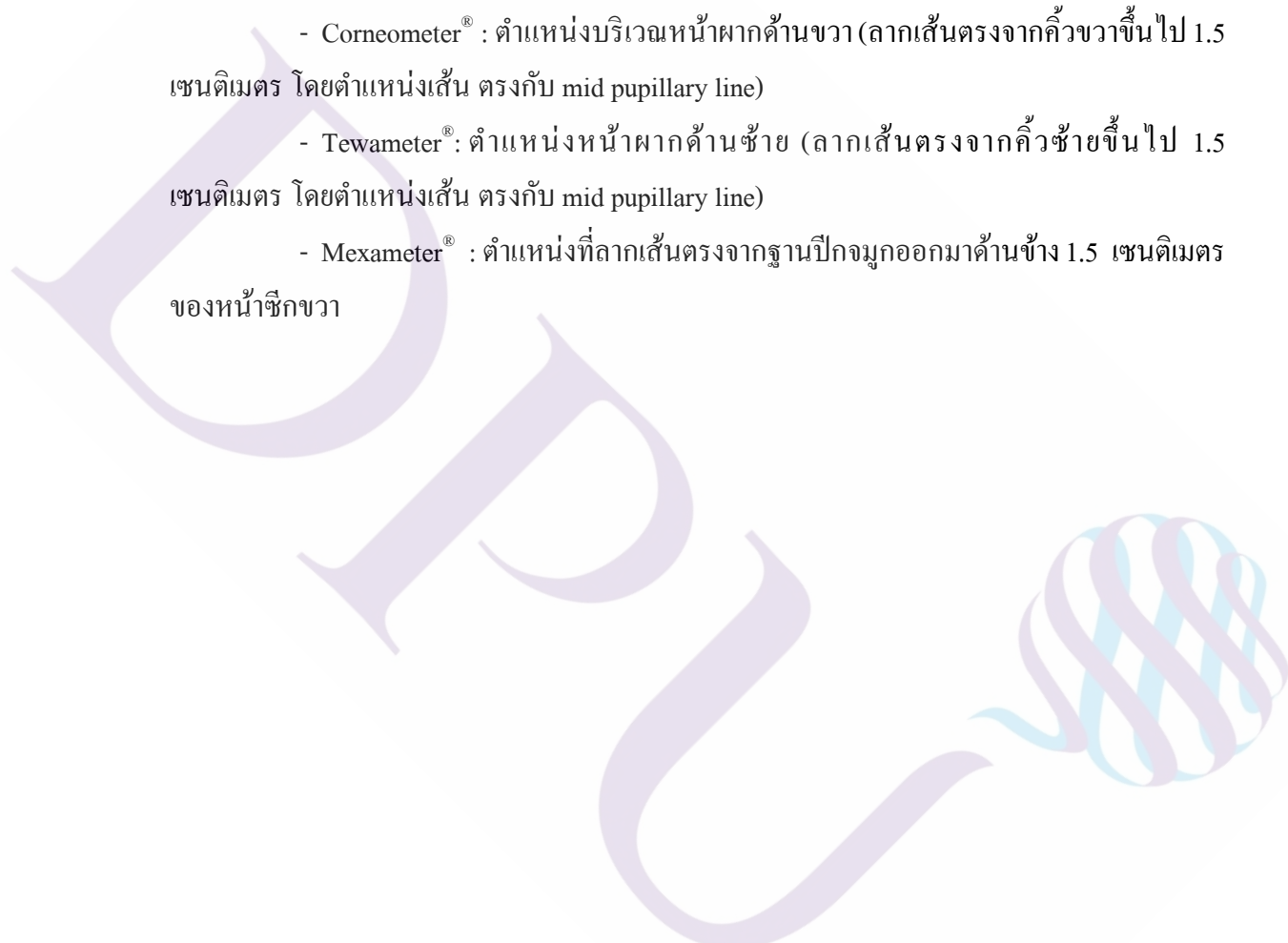
โดยผู้วัดทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้ง ณ ตำแหน่งเดียวกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ย เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของข้อมูล โดยจะกำหนดตำแหน่งในการวัดดังนี้

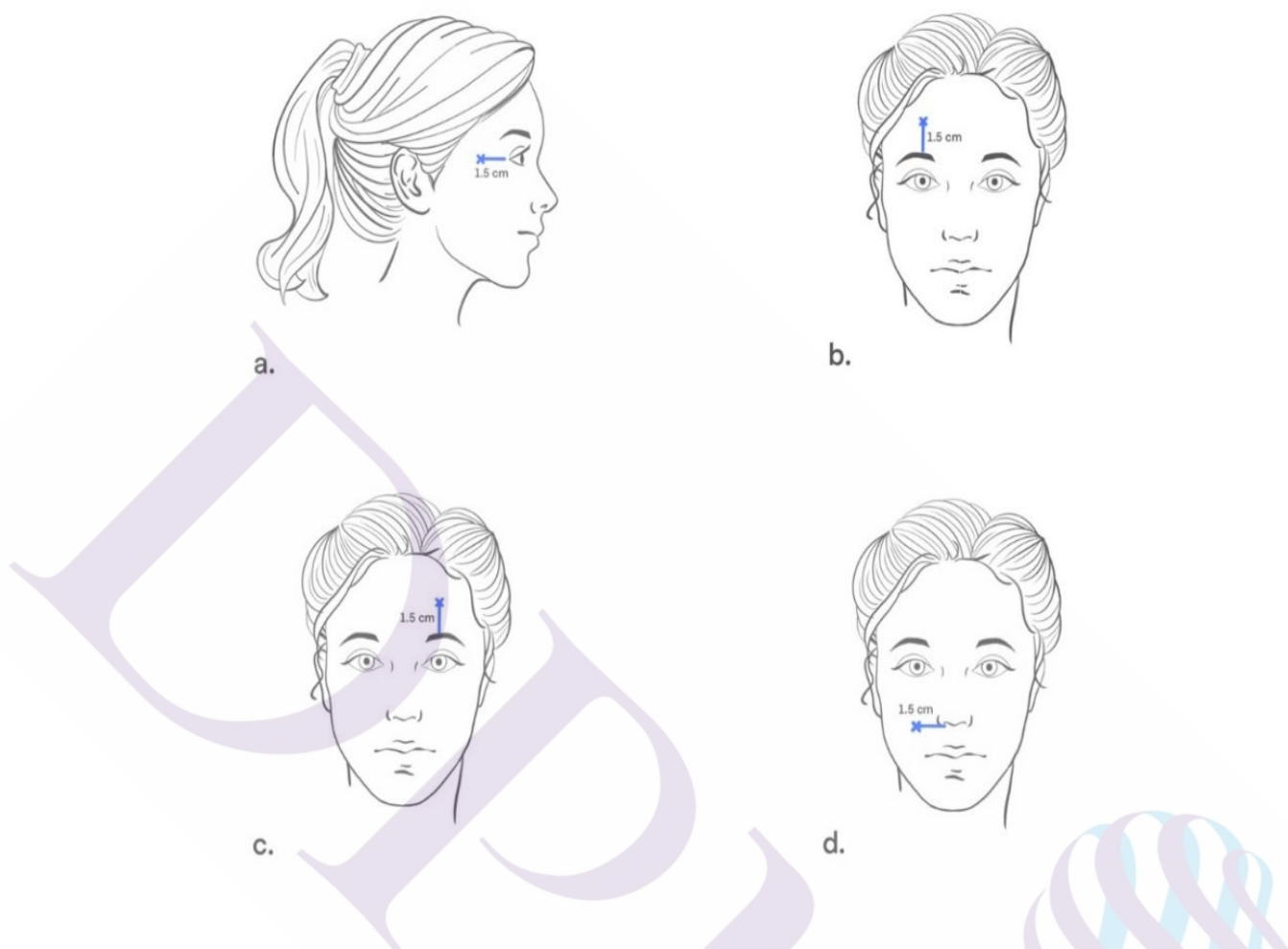
- Cutometer[®] : ตำแหน่งหางตาข้างขวา (ลากเส้นตรง 1.5 เซนติเมตรจาก lateral canthus ด้านขวา)

- Corneometer[®] : ตำแหน่งบริเวณหน้าผากด้านขวา (ลากเส้นตรงจากคิ้วขวาขึ้นไป 1.5 เซนติเมตร โดยตำแหน่งเส้น ตรงกับ mid pupillary line)

- Tewameter[®] : ตำแหน่งหน้าผากด้านซ้าย (ลากเส้นตรงจากคิ้วซ้ายขึ้นไป 1.5 เซนติเมตร โดยตำแหน่งเส้น ตรงกับ mid pupillary line)

- Mexameter[®] : ตำแหน่งที่ลากเส้นตรงจากฐานปีกจมูกออกมาด้านข้าง 1.5 เซนติเมตร ของหน้าซีกขวา





ภาพที่ 3.6 แสดงตำแหน่งการตรวจวัดผิวหนัง

- หมายเหตุ. a แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด Cutometer[®]
 b แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด Corneometer[®]
 c แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด Tewameter[®]
 d แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด Mexameter[®]

3.6.7 ผู้วิจัยทำการถ่ายภาพอาสาสมัครด้วยกล้อง iPhone 11 โดยถ่ายภาพวันเริ่มทำการทดลอง, 6 และ 8 สัปดาห์ โดยผู้ที่ทำการถ่ายรูปเป็นบุคคลเดิม ถ่ายในท่านั่งเดิม ตำแหน่งที่นั่งบริเวณเดิม สิ่งแวดล้อม เช่น แสงไฟ อุณหภูมิใกล้เคียงเดิม

3.6.7.1 ใบหน้า

- หน้าตรง · หัน 45 องศา ข้างซ้าย-ขวา
- ด้านข้าง (หัน 90 องศา) ข้างซ้าย-ขวา

3.6.7.2 ถ่ายระยะใกล้

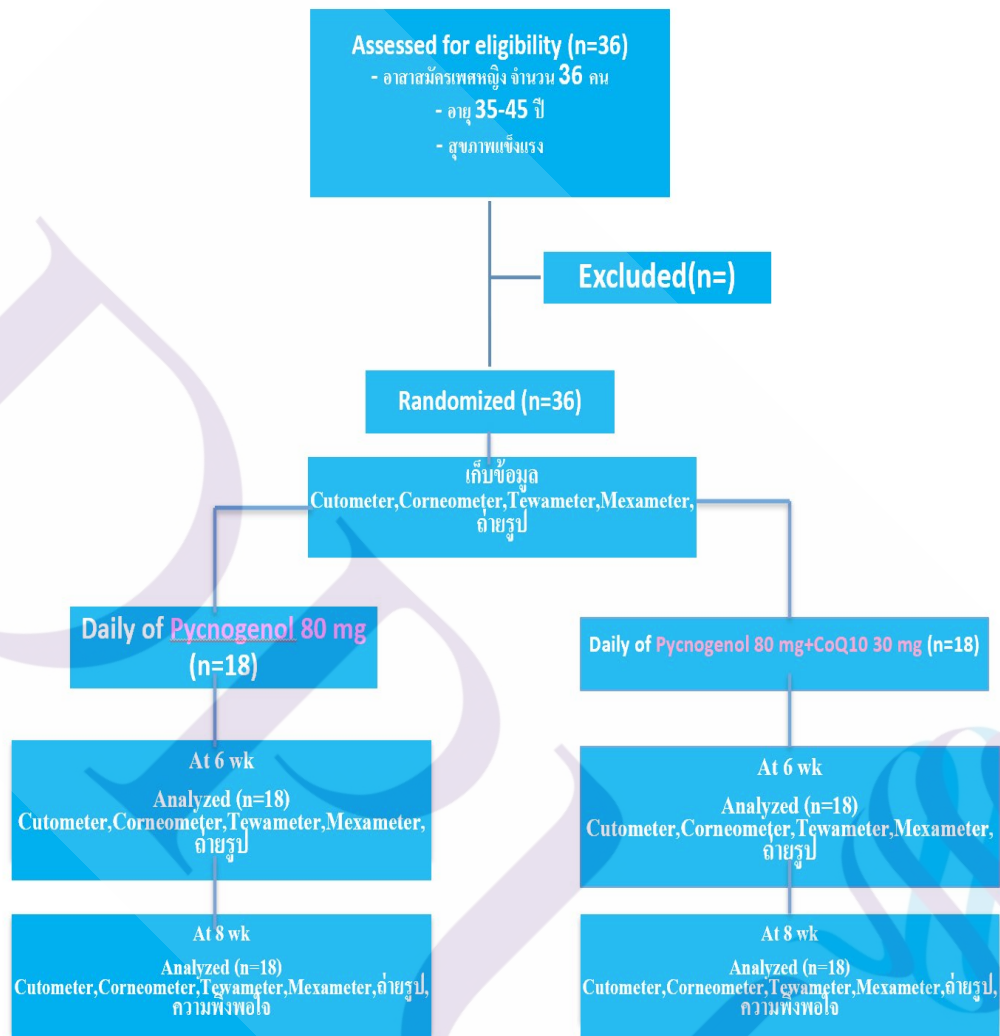
- ตำแหน่งหางตาด้านขวา

3.6.8 อาสาสมัคร จะได้รับการติดตามจากผู้วิจัยเพื่อสอบถามการรับประทานอาหารเสริม การดื่มรับประทานอาหารเสริม อาการแพ้หรืออาการข้างเคียงใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ ในทุก ๆ วัน จนกระทั่งครบ 8 สัปดาห์ พร้อมทั้งให้ข้อมูลในการติดต่อเมื่อเกิดปัญหาระหว่างวิจัย โดยสามารถติดต่อกับแพทย์หญิงกมลลักษณ์ อนันต์นิริวุฒิ หัวหน้าโครงการวิจัย หมายเลขโทรศัพท์ 0642691556

3.6.9 อาสาสมัครทำแบบสอบถามประเมินผลการความพึงพอใจด้านรีวรอย ความชุ่มชื้น สีผิว โดยจะประเมินเป็นคะแนน หลังจากรับประทานอาหารเสริมครบ 8 สัปดาห์ โดยใช้ patient satisfaction score โดยแต่ละคะแนนใช้แสดงค่าความพึงพอใจดังนี้

| | | |
|---|---------|------------------------------|
| 0 | หมายถึง | ไม่พอใจ |
| 1 | หมายถึง | เท่าเดิมไม่มีอะไรเปลี่ยนแปลง |
| 2 | หมายถึง | พอใจเล็กน้อย |
| 3 | หมายถึง | พอใจปานกลาง |
| 4 | หมายถึง | พอใจมาก |
| 5 | หมายถึง | พอใจมากที่สุด |

3.6.10 รวมระยะเวลาการวิจัย 8 สัปดาห์



ภาพที่ 3.7 แผนภูมิภาพแสดงการตรวจวัดระหว่างการศึกษา ในระยะเวลา 8 สัปดาห์

3.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

3.7.1.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ย

3.7.1.2 ผลที่ได้จากการตรวจวัดค่า Cutometer[®], Corneometer[®], Tewameter[®], Mexameter[®] นำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยหาค่าเฉลี่ยเลขคณิต (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ของแต่ละกลุ่ม

3.7.1.3 แบบประเมินความพึงพอใจใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

3.7.2 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐาน

3.7.2.1 การวิเคราะห์ข้อมูลประชากรว่ามีการแจกแจงปกติหรือไม่ ใช้ Kolmogorov-Smirnov test

3.7.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว และความเข้มของสีผิว ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 เทียบกับ ที่สัปดาห์ที่ 0 ในแต่ละกลุ่มที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น หรือกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว ใช้สถิติ Pair t-test

3.7.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว และความเข้มของสีผิว ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว ใช้สถิติ Two independent t-test

3.7.2.4 ทดสอบสมมติฐานใช้แบบสองทาง กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ ใช้โปรแกรม STATA version 15.1 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (Experimental Research) มีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการรับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (40 mg เข้า เย็น) ร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น (30 mg เข้า) กับสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว (40 mg เข้า เย็น) ต่อความยืดหยุ่น และความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในรูปแบบของ Double-blinded, Randomized, Placebo-controlled trial ในอาสาสมัครเพศหญิงทั้งสิ้น 36 คน อายุ 35-45 ปี ทำการทดลองและเก็บข้อมูลที่มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ โดยได้มีการเสนอผลการวิจัยและอภิปรายผลตามหัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ลักษณะทั่วไป และปัจจัยต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มต้นงานวิจัย
- 4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin elasticity)
- 4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Skin hydration)
- 4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Transepidermal water loss)
- 4.5 ผลการประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหนัง (Melanin index)
- 4.6 ความพึงพอใจหลังการรับประทานอาหารเสริม
- 4.7 ผลข้างเคียงหลังการรับประทานอาหารเสริม

4.1 ลักษณะทั่วไป และปัจจัยต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มต้นงานวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เมื่อเริ่มต้นงานวิจัย มีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 36 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง (กลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น) 18 คน และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว) 18 คน และเมื่อสิ้นสุดงานวิจัย ไม่มีอาสาสมัครออกจากกรวิจัย

ในจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด อายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ 40.2 ± 3.2 ปี ดัชนีมวลกายมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $23.2 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ได้รับแสงแดด เท่ากับ 2.6 ± 1.8 ชั่วโมง ในกลุ่มทดลอง อายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ 40.2 ± 3 ปี ดัชนีมวลกายมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $23.3 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$ ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ได้รับแสงแดด เท่ากับ 2.5 ± 1.7 ชั่วโมง ในกลุ่มควบคุม อายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ 40.2 ± 3.5 ปี ดัชนีมวลกายมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $23.1 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$ ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ได้รับแสงแดด เท่ากับ 2.7 ± 1.9 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไป ลักษณะทางชีวหนึ่ง และปัจจัยต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มต้นงานวิจัย

| | Total | Pycnogenol+CoQ10 (n=18) | Pycnogenol only (n=18) | P-value |
|-----------------------------------|----------------|----------------------------|---------------------------|---------|
| | mean \pm SD | mean \pm SD | mean \pm SD | |
| ข้อมูลพื้นฐาน | | | | |
| อายุ (ปี) | 40.2 ± 3.2 | 40.2 ± 3 | 40.2 ± 3.5 | 0.96 |
| ดัชนีมวลกาย (kg/m^2) | 23.2 ± 3.1 | 23.3 ± 3.4 | 23.1 ± 2.8 | 0.85 |
| ระยะเวลาที่ได้รับแสงแดด (ชั่วโมง) | 2.6 ± 1.8 | 2.5 ± 1.7 | 2.7 ± 1.9 | 0.76 |

หมายเหตุ. P-value ใช้สถิติ chi-square test, * p-value < 0.05

4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin Elasticity)

จากการตรวจประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 ค่าที่ตรวจได้ค่าที่มาก แสดงถึงผิวหนังมีความยืดหยุ่นมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นน้อย ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึงผิวหนังมีความยืดหยุ่นมากขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึงผิวหนังมีความยืดหยุ่นลดลง

4.2.1 ก่อนการทดลอง

ผลการตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 0.72 ± 0.12 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 0.76 ± 0.11 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.25 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

4.2.2 เปรียบเทียบความยืดหยุ่นก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง

ค่าความยืดหยุ่นที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 0.72 ± 0.12 , 0.83 ± 0.1 และ 0.85 ± 0.1 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 0.11 และ 0.13 และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P value เท่ากับ 0.003** และ $<0.001^{**}$ ตามลำดับ (**แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.01, Pair t-test) แสดงว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสพร้อมกับโคเอนไซม์คิวเท็น ความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และต่อเนื่องไปถึงสัปดาห์ที่ 8 อย่างชัดเจน

4.2.3 เปรียบเทียบความยืดหยุ่นก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม

ค่าความยืดหยุ่นที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 0.76 ± 0.11 , 0.8 ± 0.08 และ 0.84 ± 0.09 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่าค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 0.04 และ 0.08 และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P value เท่ากับ 0.01* และ 0.03* ตามลำดับ (*แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05, Pair t-test) แสดงว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสแต่เพียงอย่างเดียว ความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และต่อเนื่องไปถึงสัปดาห์ที่ 8 อย่างชัดเจน

4.2.4 เปรียบเทียบความแตกต่างความยืดหยุ่นระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นหลังการทดลอง 6 และ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 0.83 ± 0.1 และ 0.85 ± 0.1 ตามลำดับ กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 0.8 ± 0.08 และ 0.84 ± 0.09 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.07 และ 0.21 ไม่แตกต่างกัน ในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ร่วมกับ โคลเอนไซม์ควีเท็นมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นไม่ต่างกับรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสแต่เพียงอย่างเดียว

4.2.5 เปรียบเทียบ % ความยืดหยุ่นที่เพิ่มขึ้นในแต่ละกลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง พบว่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ที่สัปดาห์ที่ 6 เพิ่มขึ้น 18.1% (p-value = 0.003*) และที่สัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น 23.3% (p-value < 0.001*)

เมื่อเปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม พบว่าความยืดหยุ่นของผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 6 เพิ่มขึ้น 6.8% (p-value = 0.01*) ที่สัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น 12.3% (p-value = 0.03*) ดังแสดงในตาราง 4.2 และภาพที่ 4.1

ตารางที่ 4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นก่อนและหลังการทดลอง

| | Pycnogenol + CoQ10 n = 18 | | | Pycnogenol only n = 18 | | | P-value ^b | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------|---------------------------------------|---------------------------|------------------|---------------------------------------|----------------------|------|
| | \bar{X} (A.U.) | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | |
| Wk 0 | 0.72 ± 0.12 | | Ref | Ref | 0.76 ± 0.11 | Ref | Ref | 0.25 |
| Wk 6 | 0.83 ± 0.1 | | 0.11 (0.05 to 0.17) | 0.003** | 0.8 ± 0.08 | 0.04 (-0.005 to 0.09) | 0.01* | 0.07 |
| Wk 8 | 0.85 ± 0.1 | | 0.13 (0.08 to 0.19) | <0.001** | 0.84 ± 0.09 | 0.08 (0.03 to 0.13) | 0.03* | 0.21 |
| % \bar{D} | | | % \bar{D} (95%CI) | | | % \bar{D} (95%CI) | | |
| Wk 0-6 | | | 18.1 (7.4 to 28.7) | | | 6.8 (1.5 to 12) | | 0.05 |
| Wk 0-8 | | | 22.3 (9.9 to 34.2) | | | 12.3 (2.4 to 22.1) | | 0.20 |

หมายเหตุ. a

ใช้สถิติ Pair t-test

b

ใช้สถิติ Two independent t-test

*

p-value < 0.05

**

p-value < 0.01

ตัวเลข มีลบ (-) ข้างหน้า

แสดงถึงค่าที่ลดลง

ตัวเลข มีบวก (+) ข้างหน้า

แสดงถึงค่าที่เพิ่มขึ้น

n

หมายถึง อาสาสมัครในกลุ่มตัวอย่าง

\bar{X}

หมายถึง ค่าเฉลี่ย

S.D. (Standard Deviation)

หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

\bar{D}

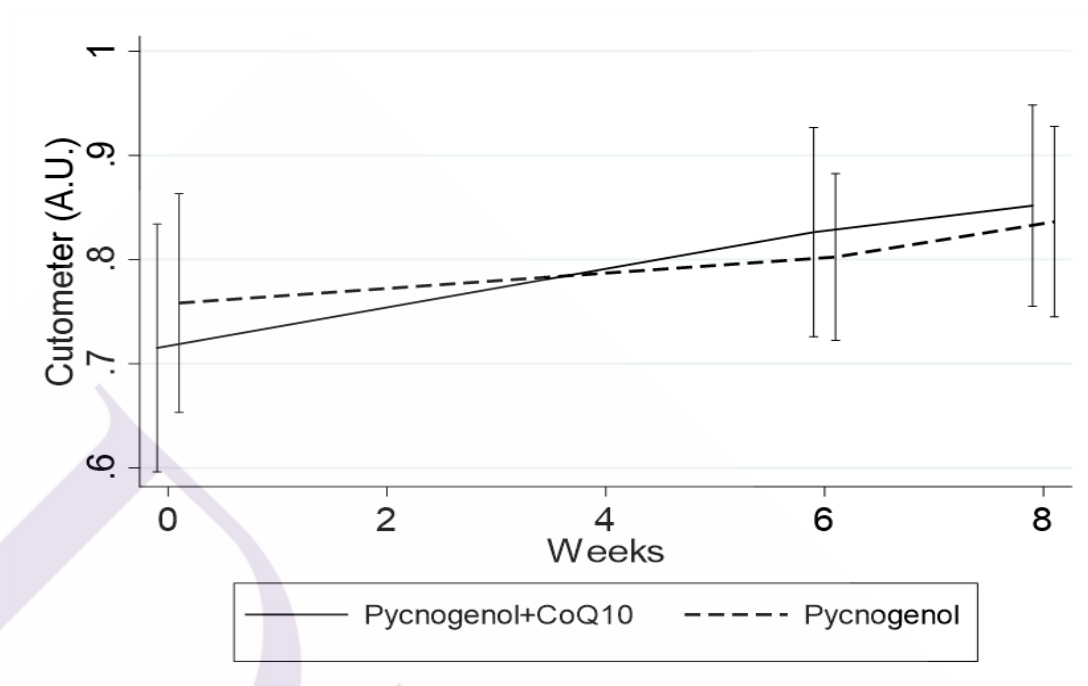
หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลต่าง

P-value

หมายถึง ค่าความน่าจะเป็น (P-value = 0.05)

A.U.

หมายถึง Arbitrary unit



ภาพที่ 4.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่น ก่อนเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ไม่พบความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงยืดหยุ่นระหว่างการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นและสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Skin hydration)

จากการตรวจประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มาก แสดงถึงผิวหนังมีความชุ่มชื้นมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ผิวหนังมีความชุ่มชื้นน้อยค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึงผิวหนังมีความชุ่มชื้นมากขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึงผิวหนังมีความชุ่มชื้นลดลง

4.3.1 ก่อนการทดลอง

ผลการตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 65.1 ± 6.3 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 65.8 ± 9.7 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลอง

ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.79 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกัน

4.3.2 เปรียบเทียบความชุ่มชื้นก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง

ค่าความชุ่มชื้นที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 65.1 ± 6.3 , 69.4 ± 13.6 และ 75.2 ± 16 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 4.3 และ 10.1 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.11 และ 0.01* (*แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05) แสดงว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น มีการเพิ่มขึ้นของความชุ่มชื้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนที่สัปดาห์ที่ 8

4.3.3 เปรียบเทียบความชุ่มชื้นก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม

ค่าความชุ่มชื้นที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 65.8 ± 9.7 , 70.3 ± 16.9 และ 72 ± 18 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 4.5 และ 6.2 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.24 และ 0.21 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวมีการเพิ่มขึ้นของความชุ่มชื้นเล็กน้อยทั้งในสัปดาห์ที่ 6 และ 8

4.3.4 เปรียบเทียบความแตกต่างความชุ่มชื้นระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นหลังการทดลอง 6 และ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 69.4 ± 13.6 และ 75.2 ± 16 ตามลำดับ กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 70.3 ± 16.9 และ 72 ± 18 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.96 และ 0.51 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นมีค่าความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นแตกต่างจากกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวไม่ชัดเจน

4.3.5 เปรียบเทียบ % ความชุ่มชื้นที่เพิ่มขึ้นในแต่ละกลุ่ม

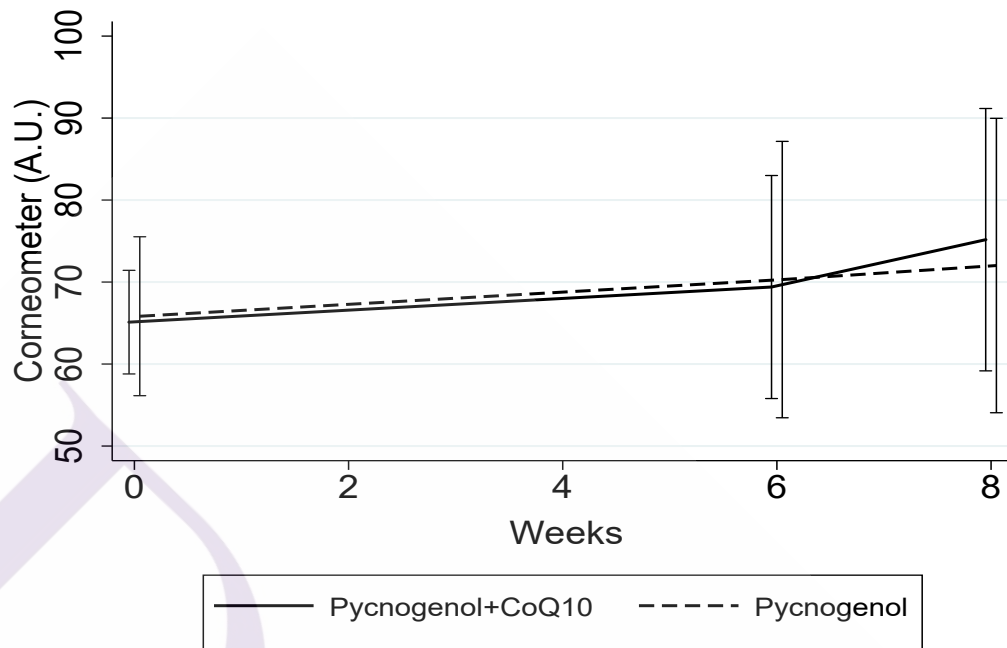
เมื่อเปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง พบว่าความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ 6 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 6.4% (p-value = 0.11) และที่ 8 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 15.6% (p-value = 0.01*) เมื่อเปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม พบว่าความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ 6

สัปดาห์เพิ่มขึ้น 7.5% (p-value = 0.24) และที่ 8 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 12 % (p-value = 0.21) ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และภาพที่ 4.2

ตารางที่ 4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นก่อนและหลังการทดลอง

| Pycnogenol + CoQ10 n = 18 | | | | Pycnogenol only n = 18 | | | P-value ^b |
|------------------------------|------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|--------------------|------|----------------------|
| \bar{X} (A.U) | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | | P-value ^a |
| Wk 0 | 65.1 ± 6.3 | Ref | Ref | 65.8 ± 9.7 | Ref | Ref | 0.79 |
| Wk 6 | 69.4 ± 13.6 | 4.3 (-1.2 to 9.7) | 0.11 | 70.3 ± 16.9 | 4.5 (-3.2 to 12.2) | 0.24 | 0.96 |
| Wk 8 | 75.2 ± 16 | 10.1 (2.8 to 17.3) | 0.01* | 72 ± 18 | 6.2 (-3.8 to 16.2) | 0.21 | 0.51 |
| $\% \bar{D}$ | | $\% \bar{D}$ (95%CI) | | $\% \bar{D}$ (95%CI) | | | |
| Wk 0-6 | | 6.4 (-1.4 to 14.1) | | 7.5 (-4.1 to 19.2) | | | 0.86 |
| Wk 0-8 | | 15.6 (5.2 to 26) | | 12 (-6.9 to 31) | | | 0.73 |

| | |
|---------------------------|---|
| หมายเหตุ. a | ใช้สถิติ Pair t-test |
| b | ใช้สถิติ Two independent t-test |
| * | p-value < 0.05 |
| ตัวเลข มีลบ (-) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่ลดลง |
| ตัวเลข มีบวก (+) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่เพิ่มขึ้น |
| n | หมายถึง อาสาสมัครในกลุ่มตัวอย่าง |
| \bar{X} | หมายถึง ค่าเฉลี่ย |
| S.D. (Standard Deviation) | หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
| \bar{D} | หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลต่าง |
| P-value | หมายถึง ค่าความน่าจะเป็น (P-value = 0.05) |
| A.U. | หมายถึง Arbitrary unit |



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบการความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของความชุ่มชื้น สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ไม่พบความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงของความชุ่มชื้น ระหว่างการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นและสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Transepidermal water loss)

จากการตรวจประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิวด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มาก แสดงถึงการสูญเสียน้ำของชั้นผิวมาก ค่าที่น้อยแสดงถึงการสูญเสียน้ำของชั้นผิวน้อย ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึงการสูญเสียน้ำของชั้นผิวมากขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึงการสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลง

4.4.1 ก่อนการทดลอง

ผลการตรวจค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 18.3 ± 5.6 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 20.7 ± 11.3 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Independent t-test พบว่า

P-value เท่ากับ 0.43 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำของชั้นผิวของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

4.4.2 เปรียบเทียบการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง

ค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 18.3 ± 5.6 , 18.3 ± 5.6 และ 16.5 ± 2.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 0 และ -1.8 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.97 และ 0.21 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น การสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลงที่ สัปดาห์ที่ 8 เล็กน้อย

4.4.3 เปรียบเทียบการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม

ค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 20.7 ± 11.3 , 18 ± 6.9 และ 16.9 ± 2.5 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ -2.7 และ -3.8 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.37 และ 0.17 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสแต่เพียงอย่างเดียว การสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และต่อเนื่องไปถึงสัปดาห์ที่ 8 เพียงเล็กน้อย

4.4.4 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหลังการทดลอง 6 และ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 18.3 ± 5.6 และ 16.5 ± 2.7 ตามลำดับ กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 18 ± 6.9 และ 16.9 ± 2.5 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.38 และ 0.50 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลงแต่ลดลงไม่แตกต่างกัน

4.4.5 เปรียบเทียบ % ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของการสูญเสียน้ำของชั้นผิวในแต่ละกลุ่ม

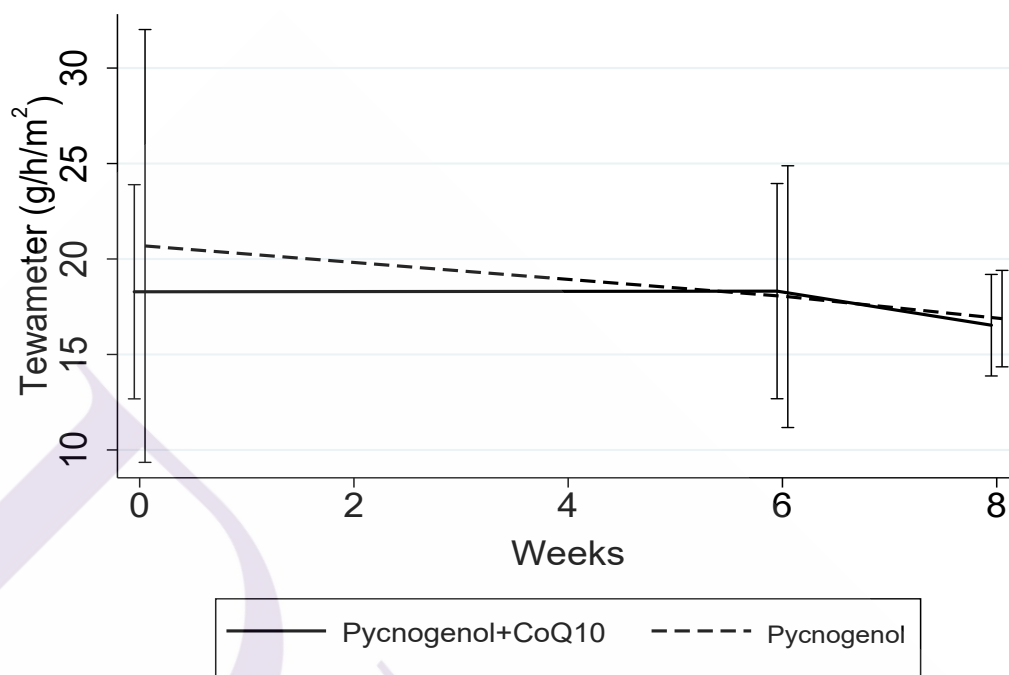
เมื่อเปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง พบว่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวที่ 6 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 2.2% (p-value = 0.97) และที่ 8 สัปดาห์ลดลง 4.8% (p-value = 0.21) เมื่อเปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม พบว่า

การสูญเสียน้ำหนักของชั้นผิวที่ 6 สัปดาห์ลดลง 0.2% (p-value = 0.37) และที่ 8 สัปดาห์ลดลง 4.6% (p-value = 0.17) ดังแสดงในตารางที่ 4.4 และภาพที่ 4.3

ตารางที่ 4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำหนักของชั้นผิวก่อนและหลังการทดลอง

| | Pycnogenol + CoQ10 | | | Pycnogenol only | | | P-value ^b |
|------------------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | n = 18 | | | n = 18 | | | |
| \bar{X} (g/h/m ²) | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | |
| Wk 0 | 18.3 ± 5.6 | Ref | Ref | 20.7 ± 11.3 | Ref | Ref | 0.79 |
| Wk 6 | 18.3 ± 5.6 | 0 (-1.7 to 1.8) | 0.97 | 18 ± 6.9 | -2.7 (-8.8 to 3.5) | 0.37 | 0.38 |
| Wk 8 | 16.5 ± 2.7 | -1.8 (-4.6 to 1.1) | 0.21 | 16.9 ± 2.5 | -3.8 (-9.5 to 1.8) | 0.17 | 0.50 |
| $\% \bar{D}$ | | $\% \bar{D}$ (95%CI) | | | $\% \bar{D}$ (95%CI) | | |
| Wk 0-6 | | 2.2 (-7.8 to 12.1) | | | -0.2 (-23.3 to 23) | | 0.85 |
| Wk 0-8 | | -4.8 (-15.9 to 6.3) | | | -4.6 (-20.7 to 11.4) | | 0.98 |

| | |
|---------------------------|---|
| หมายเหตุ. a | ใช้สถิติ Pair t-test |
| b | ใช้สถิติ Two independent t-test |
| * | p-value < 0.05 |
| ตัวเลข มีลบ (-) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่ลดลง |
| ตัวเลข มีบวก (+) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่เพิ่มขึ้น |
| n | หมายถึง อาสาสมัครในกลุ่มตัวอย่าง |
| \bar{X} | หมายถึง ค่าเฉลี่ย |
| S.D. (Standard Deviation) | หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
| \bar{D} | หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลต่าง |
| P-value | หมายถึง ค่าความน่าจะเป็น (P-value = 0.05) |



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบการความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของการสูญเสียน้ำของผิวในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ไม่พบความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงการระเหยของน้ำ ระหว่างการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น และสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

4.5 ผลการประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหนัง (Melanin index)

จากการตรวจประเมินความเข้มของสีผิวด้วยเครื่อง Cutometer[®] dual MPA 580 ค่าที่ตรวจได้ค่าที่มาก แสดงถึงความเข้มของสีผิวมาก ค่าที่น้อยแสดงถึงความเข้มของสีผิวน้อย ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึงความเข้มของสีผิวมากขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึงความเข้มของสีผิวดลดลง

4.5.1 ก่อนการทดลอง

ผลการตรวจค่าความเข้มของสีผิวก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 224.3 ± 71.7 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 227.5 ± 55.2 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความเข้ม

ของสีผิวก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.88 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

4.5.2 เปรียบเทียบค่าความเข้มของสีผิวก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง

ค่าความเข้มของสีผิวที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 224.3 ± 71.7 , 213.1 ± 42.2 และ 219.9 ± 43.8 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ -11.1 และ -4.3 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.41 และ 0.72 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคนเอนไซม์คิวเท็น มีค่าความเข้มของสีผิวลดลงไม่ชัดเจน

4.5.3 เปรียบเทียบค่าความเข้มของสีผิวก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม

ค่าความเข้มของสีผิวที่สัปดาห์ที่ 0, 6, 8 มีค่าเฉลี่ย 227.5 ± 55.2 , 217.4 ± 53.7 และ 223.9 ± 48.9 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ -10.1 และ -3.6 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.05 และ 0.57 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวมีค่าความเข้มของสีผิวลดลงแต่ไม่ชัดเจน

4.5.4 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความเข้มของสีผิวหลังการทดลอง 6 และ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 213.1 ± 42.2 และ 219.9 ± 43.8 ตามลำดับ กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 217.4 ± 53.7 และ 223.9 ± 48.9 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.94 และ 0.96 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคนเอนไซม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าความเข้มของสีผิวลดลงแต่ลดลงไม่แตกต่างกัน

4.5.5 เปรียบเทียบ % ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความเข้มของสีผิวในแต่ละกลุ่ม

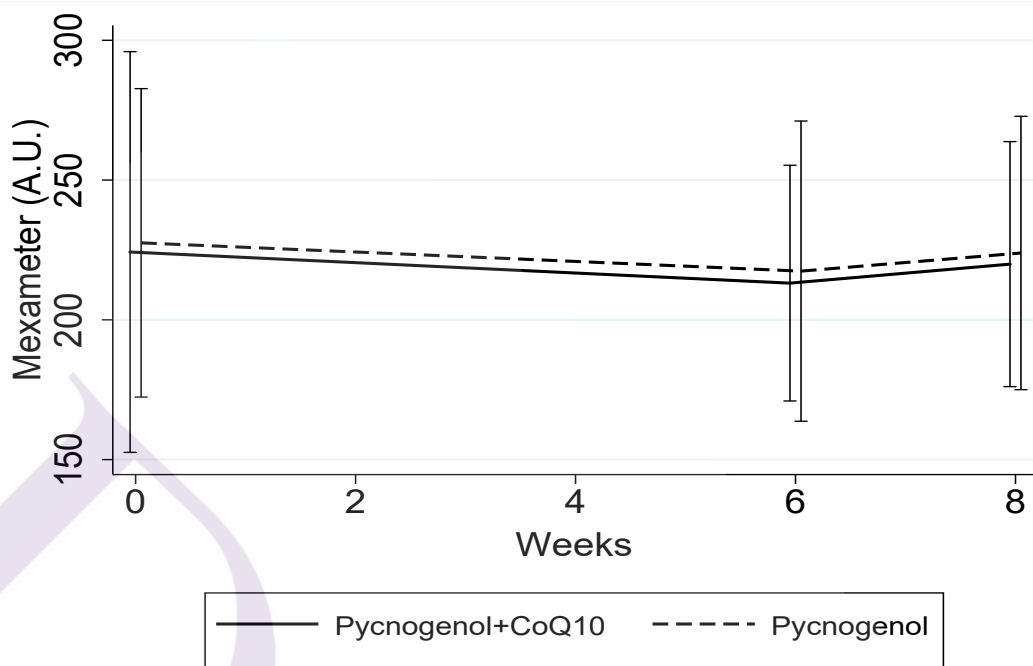
เมื่อเปรียบเทียบความเข้มของสีผิวก่อนและหลังในกลุ่มทดลอง พบว่าความเข้มของสีผิวที่ 6 สัปดาห์ลดลง 1.3% (p-value = 0.41) และที่ 8 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 1.6% (p-value = 0.72)

เมื่อเปรียบเทียบความเข้มข้นของสีผิวก่อนและหลังในกลุ่มควบคุม พบว่าความเข้มข้นของสีผิวที่ 6 สัปดาห์ลดลง 3.9% (p-value = 0.94) และที่ 8 สัปดาห์ลดลง 0.2% (p-value = 0.96) ดังแสดงในตารางที่ 4.5 และภาพที่ 4.4

ตารางที่ 4.5 ผลการประเมินความเข้มข้นของสีผิวก่อนและหลังการทดลอง

| | Pycnogenol + CoQ10 | | | Pycnogenol only | | | P-value ^b |
|--------------------|--------------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | n = 18 | | | n = 18 | | | |
| \bar{X} (A.U) | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | |
| Wk 0 | 224.3 ± 71.7 | Ref | Ref | 227.5 ± 55.2 | Ref | Ref | 0.88 |
| Wk 6 | 213.1 ± 42.2 | -11.1 (-39 to 16.8) | 0.41 | 217.4 ± 53.7 | -10.1 (-20.3 to 0) | 0.05 | 0.94 |
| Wk 8 | 219.9 ± 43.8 | -4.3 (-29.8 to 21.2) | 0.72 | 223.9 ± 48.9 | -3.6 (-16.8 to 9.6) | 0.57 | 0.96 |
| $\% \bar{D}$ | | $\% \bar{D}$ (95%CI) | | | $\% \bar{D}$ (95%CI) | | |
| Wk 0-6 | | -1.3 (-8.9 to 6.2) | | | -3.9 (-8.5 to 0.7) | | 0.54 |
| Wk 0-8 | | 1.6 (-5.6 to 8.7) | | | -0.2 (-6.5 to 6.1) | | 0.70 |

| | |
|---------------------------|---|
| หมายเหตุ. a | ใช้สถิติ Pair t-test |
| b | ใช้สถิติ Two independent t-test |
| * | p-value < 0.05 |
| ตัวเลข มีลบ (-) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่ลดลง |
| ตัวเลข มีบวก (+) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่เพิ่มขึ้น |
| n | หมายถึง อาสาสมัครในกลุ่มตัวอย่าง |
| \bar{X} | หมายถึง ค่าเฉลี่ย |
| S.D. (Standard Deviation) | หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
| \bar{D} | หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลต่าง |
| P-value | หมายถึง ค่าความน่าจะเป็น (P-value = 0.05) |
| A.U. | หมายถึง Arbitrary unit |



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบการความแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 ของความเข้มของสีผิวใน สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสพร้อมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น และรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 ไม่พบความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของ สีผิวระหว่างการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสพร้อมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นและสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว

4.6 ผลการประเมินความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นผิว การสูญเสียน้ำของผิว และความเข้มสีผิว ที่เปลี่ยนแปลง จากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ของการวิจัย

4.6.1 เปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่ม ทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 0.83 ± 0.1 และ 0.85 ± 0.1 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 0.02 และเมื่อเปรียบเทียบกับ Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.33 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่ รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสพร้อมกับโคเอนไซม์คิวเท็น ความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น จากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่ชัดเจน

4.6.2 เปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มควบคุม

เมื่อเปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 0.8 ± 0.08 และ 0.84 ± 0.09 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 0.04 และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.22 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่ชัดเจน

4.6.3 เปรียบเทียบความแตกต่างความยืดหยุ่นระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยผลต่าง 0.02 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยผลต่าง 0.04 เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.82 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเทินและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างกัน

4.6.4 เปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 69.4 ± 13.6 และ 75.2 ± 16 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 5.8 และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.02* แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเทิน ความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ชัดเจน น่าจะเป็นผลจากระยะเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงการสร้างคอลลาเจนเริ่มที่ 6 สัปดาห์ และเห็นผลชัดเจนที่ 8 สัปดาห์

4.6.5 เปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มควบคุม

เมื่อเปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 70.3 ± 16.9 และ 72 ± 18 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 1.7 และเมื่อเปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.63 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่

รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่ชัดเจน

4.6.6 เปรียบเทียบความแตกต่างความชุ่มชื้นระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยผลต่าง 5.8 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยผลต่าง 1.7 เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.33 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่า ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงจาก สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างกัน

4.6.7 เปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำของผิวที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ใน กลุ่มทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำของผิวที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 18.3 ± 5.6 และ 16.5 ± 2.7 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่างเท่ากับ -1.8 และเมื่อ เปรียบเทียบด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.18 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดง ว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น การสูญเสียน้ำของผิวลดลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่ชัดเจน

4.6.8 เปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำของผิวที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ใน กลุ่มควบคุม

เมื่อเปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำของผิวที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 18 ± 6.9 และ 16.9 ± 2.5 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่างเท่ากับ -1.1 และเมื่อเปรียบเทียบ ด้วย Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.52 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่ รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าการสูญเสียน้ำของผิวลดลงจาก สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่ชัดเจน

4.6.9 เปรียบเทียบความแตกต่างการสูญเสียน้ำของผิวระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่ม ควบคุม

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำของผิวเปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยผลต่าง -1.8 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยผลต่าง -1.1 เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.77 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่า

ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวทีนและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าการสูญเสียน้ำของผิวเปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างกัน

4.6.10 เปรียบเทียบค่าความชื้นของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบค่าความชื้นของผิวหนังของผิวที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 213.1 ± 42.2 และ 219.9 ± 43.8 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 6.8 และเมื่อเปรียบเทียบกับ Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.03* แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวทีน ความชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ชัดเจน

4.6.11 เปรียบเทียบค่าความชื้นของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มควบคุม

เมื่อเปรียบเทียบค่าความชื้นของผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเฉลี่ย 217.4 ± 53.7 และ 223.9 ± 48.9 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง เท่ากับ 6.5 และเมื่อเปรียบเทียบกับ Pair t-test มีค่า P value เท่ากับ 0.10 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าความชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่ชัดเจน

4.6.12 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความชื้นของผิวหนังระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความชื้นของผิวหนังเปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยผลต่าง 6.8 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยผลต่าง 6.5 เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Two independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.95 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่าในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวทีนและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าความชื้นของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ผลการประเมินความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นผิว การสูญเสียน้ำของผิว และความเข้มสีผิว ที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ของการวิจัย

| | Pycnogenol + CoQ10 | | | Pycnogenol only | | | P-value ^b | |
|------------|--------------------|------------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|-----------|
| | \bar{X} (A.U) | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | $\bar{X} \pm SD$ | \bar{D} (95%CI) | P-value ^a | |
| Elasticity | | | | | | | | |
| Wk 6 | 0.83 | ± 0.1 | ref | ref | 0.8 | ± 0.08 | ref | ref |
| Wk 8 | 0.85 | ± 0.1 | 0.02 (-0.03 to 0.08) | 0.33 | 0.84 | ± 0.09 | 0.04 (-0.02 to 0.09) | 0.22 0.82 |
| Hydration | | | | | | | | |
| Wk 6 | 69.4 | ± 13.6 | ref | ref | 70.3 | ± 16.9 | ref | ref |
| Wk 8 | 75.2 | ± 16 | 5.8 (0.9 to 10.6) | 0.02* | 72 | ± 18 | 1.7 (-5.5 to 9) | 0.63 0.33 |
| TEWL | | | | | | | | |
| Wk 6 | 18.3 | ± 5.6 | ref | ref | 18 | ± 6.9 | ref | ref |
| Wk 8 | 16.5 | ± 2.7 | -1.8 (-4.5 to 0.9) | 0.18 | 16.9 | ± 2.5 | -1.1 (-4.8 to 2.5) | 0.52 0.77 |
| Melanin | | | | | | | | |
| Wk 6 | 213.1 | ± 42.2 | ref | ref | 217.4 | ± 53.7 | ref | ref |
| Wk 8 | 219.9 | ± 43.8 | 6.8 (0.6 to 12.9) | 0.03* | 223.9 | ± 48.9 | 6.5 (-1.4 to 14.3) | 0.10 0.95 |

| | |
|---------------------------|---|
| หมายเหตุ. a | ใช้สถิติ Pair t-test |
| b | ใช้สถิติ Two independent t-test |
| * | p-value < 0.05 |
| ตัวเลข มีลบ (-) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่ลดลง |
| ตัวเลข มีบวก (+) ข้างหน้า | แสดงถึงค่าที่เพิ่มขึ้น |
| n | หมายถึง อาสาสมัครในกลุ่มตัวอย่าง |
| \bar{X} | หมายถึง ค่าเฉลี่ย |
| S.D. (Standard Deviation) | หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
| \bar{D} | หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลต่าง |
| P-value | หมายถึง ค่าความน่าจะเป็น (P-value = 0.05) |
| A.U. | หมายถึง Arbitrary unit |

4.7 ผลข้างเคียงจากการใช้สารสกัดเปลือกสนมารีโทมฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็น

ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ของทั้ง 2 กลุ่ม

4.8 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจ

4.8.1 ความยืดหยุ่น

ความพอใจในความยืดหยุ่นของผิวของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ในกลุ่มทดลองมีความพึงพอใจตั้งแต่ระดับมากถึงมากที่สุด คิดเป็น 88.9% ส่วนในกลุ่มควบคุมมีความพึงพอใจระดับมากถึงมากที่สุดคิดเป็น 83.4%

4.8.2 ความชุ่มชื้น

ความพอใจในความชุ่มชื้นของผิวกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ในกลุ่มทดลองมีความพึงพอใจตั้งแต่ระดับมากถึงมากที่สุด คิดเป็น 83.3% ส่วนในกลุ่มควบคุมมีความพึงพอใจตั้งแต่ระดับมากถึงมากที่สุดคิดเป็น 83.4%

4.8.3 ความเข้มของสีผิว

ความพอใจในความเข้มของสีผิวของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ในกลุ่มทดลองโดยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจปานกลางคิดเป็น 44.4% รองลงมาคือ พอใจมาก 33.3% ส่วนในกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีความพึงพอใจมากคิดเป็น 44.4% รองลงมาคือ พอใจมากที่สุด 27.8% ดังตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ความพึงพอใจของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

| | Pycnogenol+CoQ10 | Pycnogenol only | P-value |
|--------------------------|------------------|-----------------|---------|
| ความยืดหยุ่น , n (%) | | | 0.75 |
| ● พอใจปานกลาง | 2 (11.1) | 3 (16.7) | |
| ● พอใจมาก | 9 (50) | 10 (55.6) | |
| ● พอใจมากที่สุด | 7 (38.9) | 5 (27.8) | |
| ความชุ่มชื้น , n (%) | | | 0.91 |
| ● พอใจน้อย | 1 (5.6) | 1 (5.6) | |
| ● พอใจปานกลาง | 2 (11.1) | 2 (11.1) | |
| ● พอใจมาก | 8 (44.4) | 10 (55.6) | |
| ● พอใจมากที่สุด | 7 (38.9) | 5 (27.8) | |
| ความเข้มของสีผิว , n (%) | | | 0.44 |
| ● เท่าเดิม | 0 (0) | 1 (5.6) | |
| ● พอใจปานกลาง | 8 (44.4) | 4 (22.2) | |
| ● พอใจมาก | 6 (33.3) | 8 (44.4) | |
| ● พอใจมากที่สุด | 4 (22.2) | 5 (27.8) | |

หมายเหตุ. P-value ใช้สถิติ chi-square test, * p-value < 0.05

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) โดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (double-blinded, randomized, placebo-controlled trial) มีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการรับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส รับประทาน ขนาด 40 มิลลิกรัม เข้า เย็นร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น 30 มิลลิกรัม วันละครั้ง กับสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว ขนาด 40 มิลลิกรัม เข้า เย็น ต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นอาสาสมัครที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา จำนวน 36 คน ซึ่งเป็นเพศหญิงทั้งหมด ช่วงอายุของอาสาสมัครอยู่ระหว่าง 35-45 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลอง 18 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยที่ 8 สัปดาห์ ไม่มีอาสาสมัครออกจากการวิจัย

จากผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้

5.1.1 ผลการวิจัยตามวัตถุประสงค์หลัก สรุปได้ว่า การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นและการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นได้ไม่แตกต่างกัน และการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวที่สัปดาห์ที่ 8 แต่การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหลังรับประทาน

5.1.2 ผลการวิจัยตามวัตถุประสงค์รอง สรุปได้ว่า การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น และในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง และในการวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงของทั้งสองกลุ่ม

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีอายุ คำนีมวลกาย ระยะเวลาที่ได้รับแสงแดด ใกล้เคียงกัน

5.2.2 ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างก่อนทำการทดลอง

กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของผิว และความชุ่มชื้นของผิวหนัง ใกล้เคียงกัน

5.2.3 อภิปรายข้อมูลผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ พบว่า การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นและการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นได้ไม่แตกต่างกัน แต่หากพิจารณาค่าระดับนัยสำคัญในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น มีค่าระดับนัยสำคัญที่น้อยกว่า คือได้ 0.003** (ที่ 6 สัปดาห์) และ <math>< 0.001^{**}</math> (ที่ 8 สัปดาห์) ซึ่งมีนัยสำคัญในทางสถิติที่ระดับ 0.01 ในขณะที่กลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีค่าระดับนัยสำคัญที่มากกว่า คือได้ 0.01* (ที่ 6 สัปดาห์) และ 0.03* (ที่ 8 สัปดาห์) ซึ่งมีนัยสำคัญในทางสถิติที่ระดับ 0.05 บ่งบอกว่าหากการศึกษากำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ลดลง ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นน่าจะเห็นผลด้านความยืดหยุ่นมากกว่าการรับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสเพียงอย่างเดียว เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 พบว่าทั้งกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น และกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นไม่ชัดเจน

การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวที่สัปดาห์ที่ 8 แต่การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นหลังรับประทาน เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็น มีการเปลี่ยนแปลงในด้านความชุ่มชื้นที่เพิ่มขึ้นชัดเจน น่าจะเป็นผลจากระยะเวลาที่การเปลี่ยนแปลงการสร้างคอลลาเจนเริ่มที่ 6 สัปดาห์ และเห็นผลชัดเจนที่ 8 สัปดาห์ และการรับประทานอาหารเสริมสองชนิด อาจช่วยเสริมฤทธิ์กัน ในขณะที่กลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว มีการเปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจน

ในด้านการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ทั้งกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว มีเพียงแนวโน้มการสูญเสียน้ำของชั้นผิวที่ลดลงแต่ไม่ชัดเจน หากพิจารณาการเปลี่ยนแปลงจากสัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น ก็มีการเปลี่ยนแปลงของการสูญเสียน้ำของชั้นผิวไม่ชัดเจนเช่นเดียวกับกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว

ในด้านความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น และในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง เมื่อพิจารณาจากจุดเริ่มต้นทดลองและหลังทดลองที่ 6 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ เป็นเพียงแค่นำโน้มที่ลดลง แต่เมื่อพิจารณาที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็น กลับมีค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังที่เพิ่มขึ้นชัดเจน อาจเป็นผลจากระยะเวลาการทดลองทำในช่วงฤดูร้อน ส่วนในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว ก็มีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของความชุ่มชื้นของผิวหนังซึ่งอาจเป็นผลมาจากช่วงระยะเวลาที่เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครอยู่ในช่วงฤดูร้อนซึ่งอุณหภูมิ อยู่ในช่วง 34-36 องศาเซลเซียส (อ้างอิงจากกรมอุตุนิยมวิทยา) และในการวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงของทั้งสองกลุ่ม

ในขณะนี้ยังไม่พบงานวิจัยใดที่ศึกษาการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศสร่วมกับ โคเอนไซม์คิวเท็นเทียบกับการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศสอย่างเดี่ยว อย่างไรก็ตามผลการวิจัยในด้านความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความชุ่มชื้นของผิวหนัง สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาดังนี้

Michael Wakeman ในปี 2018 ที่ศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 30 คนอายุระหว่าง 20-72 ปี รับประทานอาหารเสริม Skin within™ ซึ่งใน 1 เม็ดประกอบด้วยสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 37.5 mg โคเอนไซม์คิวเท็น 30 mg วิตามินซี โรสแมรี่ คอลลาเจน แอสต้าแซนทีน และไบโอติน ให้รับประทานวันละ 2 เม็ด ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าหลังรับประทานมีความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้น 5.6 % ความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้น 14% การสูญเสียน้ำของผิวลดลง 14.1% ความเรียบเนียนของผิวดีขึ้น 8.6 5 % และมีการอภิปรายว่าการรับประทานอาหารเสริมที่มีส่วนประกอบหลายชนิดให้ผลลัพธ์ต่อผิวมากกว่าการรับประทานอาหารเสริมเพียงชนิดเดียว และในปี 2014 Alessandro และคณะ มีการศึกษาในอาสาสมัคร 30 คนที่อิตาลี โดยแบ่งคนเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับอาหารเสริม Viscoderm® ประกอบด้วย Pycnogenol 15 mg, hydrolyzed collagen type II 200 mg , Coenzyme Q10 10 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

พบว่ามีความชุ่มชื้นผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีการเพิ่มขึ้นของ serum fibronectin และ Hyaluronic acid อันเกิดจากการเสริมฤทธิ์กันของสารแต่ละตัวในอาหารเสริมที่ส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนของโครงสร้าง Extracellular matrix และในประเทศไทย มนตรี อุดมเพทยกุล และคณะ ศึกษาในหญิงไทย 60 คน อายุ 35-60 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งรับประทานอาหารเสริม Radiance Marine Q10 (ประกอบด้วย โคลเอนไซม์คิวเท็น 15 mg สารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 20 mg สารสกัดจากเมล็ดองุ่น สารสกัดชาเขียว วิตามินอี ไกลโคสมิโนไกลแคน สังกะสี ซิลิเนียม) รับประทานวันละ 1 เม็ด อีกกลุ่มรับประทานยาหลอก ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มรับประทานอาหารเสริม รีวรอยตีนขึ้น ความเรียบเนียนเพิ่มขึ้น จากงานวิจัยข้างต้น จะพบว่า สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผู้วิจัยศึกษาอยู่ โดยเฉพาะในด้านความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวที่เพิ่มขึ้น แม้ว่าขนาดของอาหารเสริมที่ใช้ศึกษาจะแตกต่างกัน ในขณะที่ในด้านการสูญเสียน้ำของผิวในงานวิจัยของ Wakeman พบว่าการสูญเสียน้ำของผิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในการศึกษาวิจัยของผู้วิจัยกลับพบว่าการสูญเสียน้ำของผิวลดลงเพียงเล็กน้อย อาจเนื่องจากระยะเวลาการศึกษาของ Wakeman ที่มากกว่า และปริมาณโคลเอนไซม์คิวเท็นที่ใช้มากกว่าเท่าตัว ส่วนในด้านความชุ่มชื้นของผิว ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกันจากการรับประทานสารสกัด เปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ร่วมกับ โคลเอนไซม์คิวเท็น

มีการศึกษาของ Segger D. และ Schonlau F. ในปี 2004 ที่เยอรมัน ศึกษาในผู้หญิง 62 คน ช่วงอายุ 45-73 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งรับประทานอาหารเสริม Evelle ซึ่งใน 1 เม็ด ประกอบด้วยวิตามินซี วิตามินอี แคลโรทีนอยด์ ซิลิเนียม สังกะสี กรดอะมิโน ไกลโคซามิโนไกลแคน สารสกัดบลูเบอร์รี่และสารสกัดเปลือกสนฝรั่งเศส 10 mg รับประทาน ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับอีกกลุ่มที่ได้รับยาหลอกโดยทดสอบความยืดหยุ่นของผิวที่ 6 สัปดาห์ และความเรียบเนียนของผิวที่ 12 สัปดาห์ พบว่า ความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น 9% และความเรียบเนียนของผิวดีขึ้น 6% ซึ่งส่วนประกอบที่สำคัญในอาหารเสริมนี้คือ สารสกัดเปลือกสนฝรั่งเศส ที่จัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง เสริมการทำงานของวิตามินซีและอี (Packer L. et al, 1999) ช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Matrix metalloproteinase จากการย่อยสลายคอลลาเจน (Grimm T. et al, 2004) ต่อมาในปี 2005 Thom E ได้ทดสอบการให้อาหารเสริม Dermavite® (ประกอบด้วยสารสกัดเปลือกสนฝรั่งเศส 30 mg โปรตีนจากปลาทะเล แอลฟาไลโปอิกแอซิด (α-lipoic acid) วิตามินและเกลือแร่) วันละ 2 ครั้ง ในผู้หญิง 40 คนที่ผิวหน้ามีความชราเกิดขึ้นแล้ว เทียบกับยาหลอก หลังจาก 6 เดือน ประเมินความหนาและความยืดหยุ่นของผิวหน้าร่วมกับให้อาสาสมัครประเมินตนเองที่ 2 4 และ 6 เดือน พบว่าความยืดหยุ่นและความหนาของชั้นผิวเพิ่มขึ้น

ในปี 2020 มีการศึกษาของ Katja และคณะ ทดสอบอาสาสมัครเพศหญิง 34 คน แบ่งเป็นสองกลุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งให้รับประทาน Q10Vital[®] Syrup 10 ml (ประกอบด้วยโคเอนไซม์คิวเท็น 50 mg ร่วมกับคอลลาเจนจากปลาทะเล 4000 mg วิตามินซี วิตามินเอ และไบโอติน) วันละ 1 ครั้ง อีกกลุ่มหนึ่งให้รับประทานยาหลอกเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ช่วยลดริ้วรอยรอบดวงตา รอยเหี่ยวย่น เพิ่มความหนาแน่นของผิวชั้นหนังแท้ แต่ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้น การสูญเสีย น้ำของชั้นผิว และ Viscoelasticity ในปี 2016 มีการศึกษาของ Katja และคณะ ทดสอบในอาสาสมัครหญิงสุขภาพดีชาวคอเคเซียน 33 คน อายุ 45-60 ปี แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 รับประทานยาหลอก กลุ่มที่ 2 รับประทานโคเอนไซม์คิวเท็น 50 mg กลุ่มที่ 3 รับประทานโคเอนไซม์คิวเท็น 150 mg ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ริ้วรอยลดลง ความเรียบเนียนของผิวเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นและความหนาของชั้นผิว และในปี 2019 มีการศึกษาของ You-Cheng Hseu และ คณะ ศึกษาวิจัยการรับประทานโคเอนไซม์คิวเท็นในหลอดทดลองที่ความเข้มข้นต่าง ๆ พบว่าการสร้าง p53/POMC, α -MSH และยับยั้งการสร้าง Reactive oxygen species และทดลองในปลาม้าลาย พบว่า การสร้างเม็ดสีลดลง เมื่อเทียบกับการวิจัยของผู้วิจัยพบว่า ในกลุ่มทดลองที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็น ได้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยข้างต้นที่สังเกตว่าโคเอนไซม์คิวเท็นช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น แม้ว่าการศึกษาของ Katja และคณะ ในปี 2020 จะทดสอบด้านริ้วรอยโดยใช้ตัวแปรการวัดที่ต่างกัน แต่อนุมานได้ว่าโคเอนไซม์คิวเท็นมีผลในการเพิ่มเส้นใยคอลลาเจน ในมิติความยืดหยุ่น หากพิจารณาในด้านความชุ่มชื้นจากงานวิจัยของผู้วิจัยพบว่าเมื่อรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็นหรือรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์อย่างเดียว มีผลช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างกับงานวิจัยของ Katja ในปี 2016 และ 2020 ที่รับประทานโคเอนไซม์คิวเท็นอย่างเดียว ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้น อาจเป็นเพราะว่าผลของความชุ่มชื้นมาจากการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ส่วนการสูญเสีย น้ำของชั้นผิวในงานวิจัยของผู้วิจัย พบว่ามีแนวโน้มลดลงทั้งในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับโคเอนไซม์คิวเท็นหรือรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์อย่างเดียวแม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบกับงานวิจัยของ Katja ในปี 2016 และ 2020 ที่รับประทานโคเอนไซม์คิวเท็นอย่างเดียว จะเห็นได้ว่าไม่มีผลต่อการสูญเสีย น้ำของผิว แม้ว่าในทางทฤษฎีโคเอนไซม์คิวเท็นจะช่วยลดการสูญเสีย น้ำของผิว แสดงว่าการรับประทานโคเอนไซม์คิวเท็นหากต้องการผลในแง่ของการลดการสูญเสีย น้ำของผิว อาจจะต้องรับประทานโคเอนไซม์คิวเท็นร่วมกับอาหารเสริมอื่นด้วย

มีการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวมามากมาย เช่น งานวิจัยของ Marini และคณะ ในปี 2012 ซึ่งทดสอบในหญิงวัยหมดประจำเดือนจำนวน 20 คน อายุ

55-68 ปี โดยให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 75 mg เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีการประเมิน gene expression โดยวิธี RT-PCR พบว่ามี HAS-1 mRNA expression มากขึ้น ในปี 2014 มีการศึกษาของ Yannick และคณะ ในผู้หญิงเอเชีย 35 คน รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 100 mg ระยะเวลาทั้งหมด 56 วัน มีการประเมินจุดต่างค่าที่ 28 วันพบว่า จุดต่างค่าลดลง ส่วนความยืดหยุ่นมีการเพิ่มขึ้นและความเข้มข้นของสีย้อมลดลงที่ 56 วัน จากการที่สารสกัดเปลือกสนยับยั้ง hyaluronidase, elastase, collagenase, gelatinase ในปี 2002 Ni และคณะที่จีน ศึกษาในหญิงที่มีฝ้า 30 คน อายุ 29-59 ปี รับประทานสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 75 mg ต่อวัน ระยะเวลา 30 วัน พบว่าฝ้าลดลง และไม่พบผลข้างเคียง และในปี 2012 Mino และคณะ มีการศึกษาในผู้หญิง 112 คน รับประทาน Flavangenol® สารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส 100 mg และ 40 mg ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ช่วยลดจุดต่างค่าและไม่พบผลข้างเคียง จะเห็นได้ว่าจากผลการวิจัยของผู้วิจัย ที่พบว่ารับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวเพิ่มความยืดหยุ่น สอดคล้องกับงานวิจัยของ Marini ส่วนเรื่องของความชุ่มชื้น ในผลงานวิจัยนี้เป็นเพียงแนวโน้มที่สอดคล้องกัน อาจเนื่องจากระยะเวลาทดสอบของ Marini มากกว่า ในขณะที่ผลเกี่ยวกับความเข้มข้นของสีย้อมเป็นไปในแนวทางเดียวกับ Yannick คือมีแนวโน้มการลดสีผิว แม้ว่าในการศึกษาวิจัยของผู้วิจัย ผลของการลดสีผิวจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากของ Yannick ใช้ปริมาณสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสที่มากกว่า ส่วนในการวิจัยของ Ni และ Mino ซึ่งทดสอบในกลุ่มที่มีปัญหาฝ้า และจุดต่างค่า อาจเปรียบเทียบกันไม่ได้โดยตรง เนื่องจากการวิจัยนี้ไม่ได้ทดสอบในเรื่องนี้โดยเฉพาะ

มีบทความในเรื่องการเสริมฤทธิ์กันสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และ โคเอนไซม์คิวเทิน ของ Ronal Watson ในปี 2005 กล่าวว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และ โคเอนไซม์คิวเทิน อาจจะเสริมฤทธิ์กันในการช่วยส่งเสริมสุขภาพหัวใจ อันเนื่องมาจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในน้ำ และ โคเอนไซม์คิวเทิน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในไขมัน ช่วยส่งเสริมการต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งมีแนวคิดเริ่มต้นจากงานวิจัย ของ Chida M และคณะในปี 1999 ที่ทำการทดสอบฤทธิ์ของโคเอนไซม์คิวเทิน และสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ในหลอดทดลอง เพื่อดูประสิทธิภาพการป้องกันไขมันจากการถูกออกซิเดชัน พบว่าเมื่อให้โคเอนไซม์คิวเทินป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ 30 % และเมื่อให้สารสกัดเปลือกสนฝรั่งเศสป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ 13 % แต่เมื่อให้สารสองตัวร่วมกัน สามารถป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ 53 % กล่าวคือ จะมีฤทธิ์ใน

การต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชันได้มากกว่าการให้สารแต่ละตัวเดี่ยว ๆ จึงเป็นข้อพิสูจน์ว่าสารทั้งสองชนิดเสริมฤทธิ์กัน

ในการวิจัยของผู้วิจัยในครั้งนี้ได้ผลสอดคล้องกับบทความของ Watson ดังจะเห็นได้จากค่าความยืดหยุ่นที่เพิ่มขึ้นทั้งในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ร่วมกับ โคลเอ็นไซม์คิวเท็นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียว แต่กลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอ็นไซม์คิวเท็นมีค่าความยืดหยุ่นที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า และความชุ่มชื้นในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอ็นไซม์คิวเท็น มีความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน

เมื่อพิจารณาผลข้างเคียงหลังได้รับทั้งสารสกัดเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอ็นไซม์คิวเท็น ก็ไม่พบผลข้างเคียงเลย

การบริโภคอาหารเสริมที่มีสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ โคลเอ็นไซม์คิวเท็นมีประสิทธิภาพในเรื่องของการเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวได้ ซึ่งเห็นผลที่ระยะเวลาตั้งแต่ 6 สัปดาห์หลังรับประทานอีกทั้งยังเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวที่ 8 สัปดาห์ได้อีกด้วย

5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย

การทดลองครั้งนี้ เป็นการศึกษาในมนุษย์ และมีข้อจำกัดดังนี้

1. การคิดจำนวน n (อาสาสมัคร) อ้างอิงงานวิจัยของ Wakeman เฉพาะในด้านความชุ่มชื้นของผิว ดังนั้นผลการวิจัยในด้านอื่นที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเกิดจากจำนวน n ไม่เพียงพอ
2. เนื่องจากงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการควบคุมการสัมผัสแสงแดด เช่น การให้ทาครีมกันแดด ดังนั้นหากต้องการเทียบการเปลี่ยนแปลงของความชุ่มชื้นของผิวหนังอย่างแท้จริงควรควบคุมปัจจัยที่อาจส่งผลด้วย

5.4 ข้อเสนอแนะ

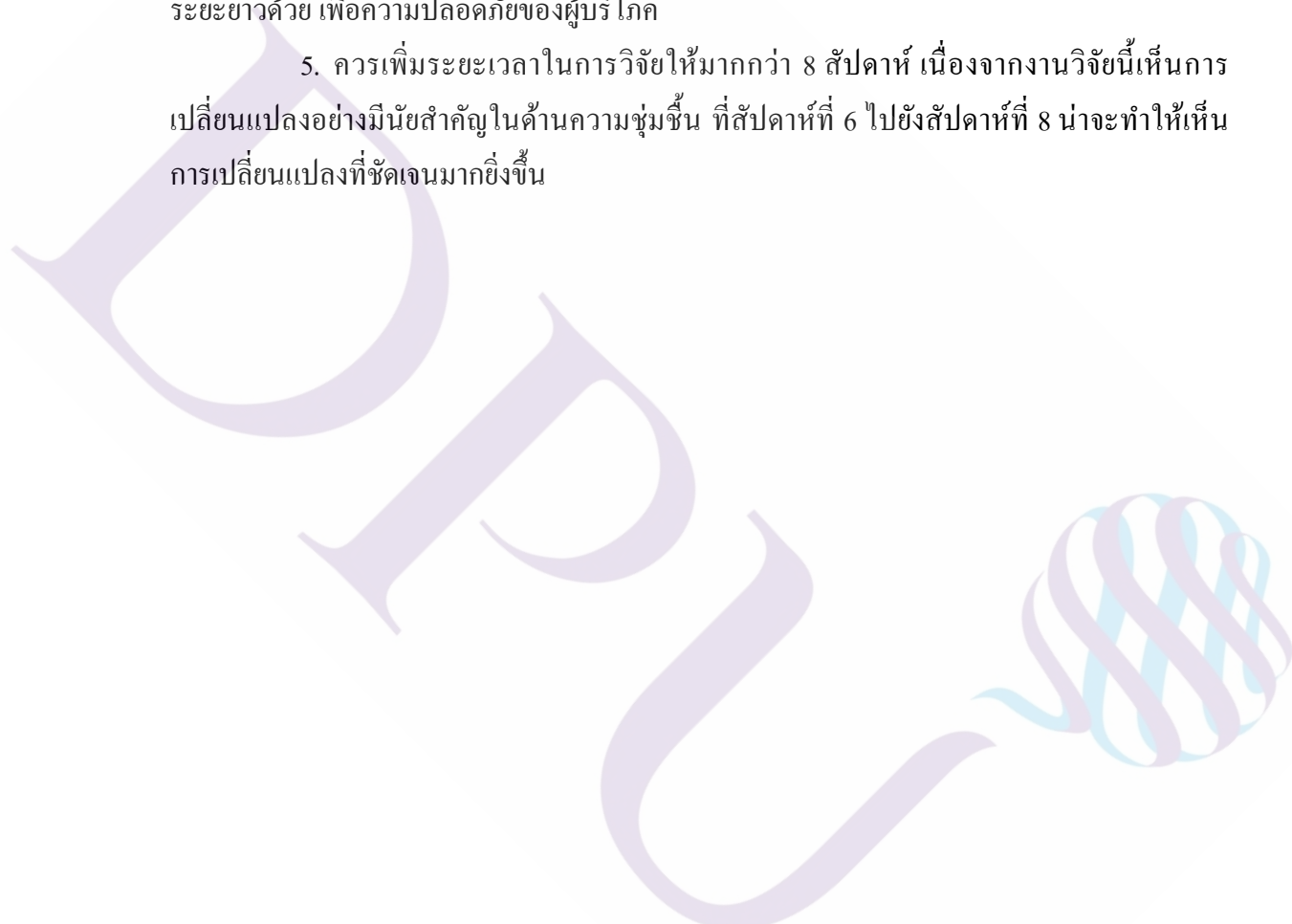
1. ควรมีการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และกระจายกลุ่มอายุมากขึ้น เพื่อดูว่ากลุ่มช่วงอายุที่แตกต่างกันมีผลต่อประสิทธิภาพของอาหารเสริมแตกต่างกันหรือไม่ และให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือยิ่งขึ้น

2. ควรมีการศึกษาในเพศชาย เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองต่ออาหารเสริมที่อาจแตกต่างกัน ระหว่างเพศชายและเพศหญิง

3. ควรมีการติดตามผลหลังจากหยุดทดลอง ว่าสภาพผิวกลับสู่สภาพเดิมหรือแย่ลงที่ระยะเวลาเท่าไร เพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเลือกใช้อาหารเสริมของผู้ที่สนใจดูแลผิวด้วยอาหารเสริม

4. แม้ว่าการวิจัยจะไม่พบผลข้างเคียง แต่ก็จำเป็นที่จะต้องติดตามผลข้างเคียงในระยะยาวด้วย เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค

5. ควรเพิ่มระยะเวลาในการวิจัยให้มากกว่า 8 สัปดาห์ เนื่องจากงานวิจัยนี้เห็นการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในด้านความชุ่มชื้น ที่สัปดาห์ที่ 6 ไปยังสัปดาห์ที่ 8 น่าจะทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น





บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

กรมกิจการผู้สูงอายุ. (2563). บทที่ 1 ภาพรวมสถานการณ์ผู้สูงอายุ. สืบค้นจาก

http://www.dop.go.th/download/knowledge/th1531117529-123_3.pdf

กัมพล เอี่ยมพนากิจ. (2560). โครงสร้างและหน้าที่ของผิวหนัง. สืบค้นจาก

https://meded.psu.ac.th/binlaApp/class02/orentration/Manifestation_of_skin/index.html

ธรรมบุญ รุ่งสังข์. (2559). ความแก่ของผิวหนัง. สืบค้นจาก

https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=195

มนตรี อุดมเพทายกุล. (2560). การศึกษาประสิทธิผลของอาหารเสริมที่ประกอบด้วย โคเอนไซม์คิวเทนสารต้านอนุมูลอิสระและโปรตีนจากปลาทะเลต่อความชราของผิวหนังในแง่ของการบำรุงผิว ลดริ้วรอย [ปริญญาานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ตจวิทยา), มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ]. มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ. บทที่ 60 รายละเอียดข้อมูลยาทางชีวภาพ เปลือกสนมารีไทม์ (Pycnogenol). สืบค้นจาก

http://asp.plastics.or.th:8001/files/article_file/20181016075937u.pdf

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ. บทที่ 62 รายละเอียดข้อมูลยาทางชีวภาพ โคเอนไซม์คิวเทน (Coenzyme Q10). สืบค้นจาก

http://asp.plastics.or.th:8001/files/article_file/20181016075846u.pdf

รัศมี เหล็กพรม, และจาร์พงษ์ แสงบุญมี. (2556). โคเอนไซม์ คิวเทิน: จากเคมีพื้นฐานสู่การประยุกต์ ในทางการแพทย์. *ศรีนครินทร์เวชสาร*, 28 (4).

อารีย์ คชฤทธิ์. (2551). โคเอนไซม์ Q10 (Co-enzyme Q 10). สืบค้นจาก

http://www.dss.go.th/images/st-article/blpd_5_2551_Co-enzyme.pdf

ภาษาต่างประเทศ

- Arcangeli, P. (2000). Pycnogenol® in chronic venous insufficiency. *Fitoterapia*, 71(3), 236-244.
- Baumann, L. (2007). Skin ageing and its treatment. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 211(2), 241-251.
- Beal, M. F. (2004). Mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Alzheimer's and Parkinson's \diseases and coenzyme Q 10 as a potential treatment. *Journal of bioenergetics and biomembranes*, 36 (4), 381-386.
- Belcaro, G., Cesarone, M. R., Dugall, M., Hosoi, M., Ippolito, E., Bavera, P., & Grossi, M. G. (2010). Investigation of Pycnogenol® in combination with coenzymeQ10 in heart failure patients (NYHA II/III). *Panminerva Med*, 52 (2), 21-5.
- Belcaro, G., Cesarone, M. R., Ricci, A., Cornelli, U., Rodhewald, P., Ledda, A., . . . Vinciguerra, G. (2006). Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*. 12(4), 440-444.
- Belcaro, G., Cornelli, U., Luzzi, R., et al. (2013). Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Phytother Res*. 27 (10), 1572-8.
- Bhagavan, H. N., & Chopra, R. K. (2006). Coenzyme Q10: Absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radical Research*. 40 (5), 445-453.
- Caso, G., Kelly, P., McNurlan, M. A., & Lawson, W. E. (2007). Effect of coenzyme q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins. *The American journal of cardiology*, 99 (10), 1409-1412.
- Chida, M., et al. (1999). In vitro testing of antioxidants and biochemical end-point in bovine retinal tissue. *Ophthalmic Res*. 407-415.
- Devaraj, S., Vega-López, S., Kaul, N., Schönlaue, F., Rohdewald, P., & Jialal, I. (2002). Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters the plasma lipoprotein profile. *Lipids*. 37 (10), 931-934.

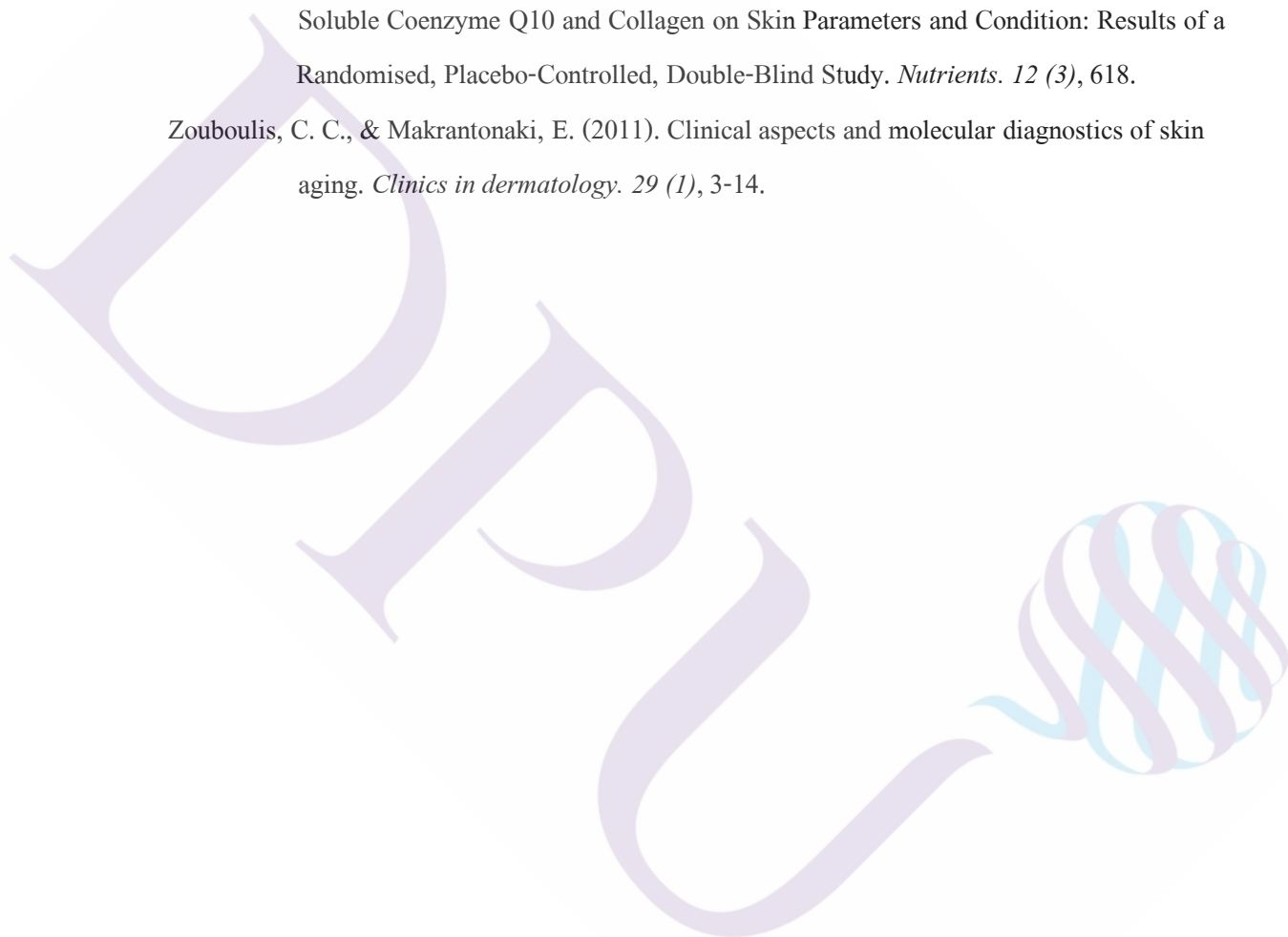
- Di Cerbo, A., Laurino, C., Palmieri, B., & Iannitti, T. (2015). A dietary supplement improves facial photoaging and skin sebum, hydration and tonicity modulating serum fibronectin, neutrophil elastase 2, hyaluronic acid and carbonylated proteins. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, *144*, 94-103.
- Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2008). Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci*. *30* (2), 87-95.
- Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2013). Characteristics of the aging skin. *Advances in wound care*. *2* (1), 5-10.
- Fitzpatrick, D. F., Bing, B., & Rohdewald, P. (1998). Endothelium-dependent vascular effects of Pycnogenol. *J Cardiovasc Pharmacol*, *32*, 509–515.
- Furumura, M., Sato, N., Kusaba, N., Takagaki, K., & Nakayama, J. (2012). Oral administration of French maritime pine bark extract (Flavangenol®) improves clinical symptoms in photoaged facial skin. *Clinical interventions in aging*. *7*, 275.
- Greenberg, S., & Frishman, W. H. (1990). Co-enzyme Q10: a new drug for cardiovascular disease. *J Clin. Pharmacol*, *30* (7), 596-608.
- Grether-Beck, S., Marini, A., Jaenicke, T., & Krutmann, J. (2016). French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effects on human skin: clinical and molecular evidence. *Skin Pharmacol Physiol*. *29* (1), 13-7.
- Grimm, T., Schäfer, A., & Högger, P. (2004). Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (pycnogenol). *Free Radic Biol Med*. *36*, 811–822.
- Hanioka, T., Tanaka, M., Ojima, M., Shizukuishi, S., & Folkers, K. (1994). Effect of topical application of coenzyme Q10 on adult periodontitis. *Molecular aspects of medicine*. *15*, s241-s248.
- Harman, D. (1992). Role of free radicals in aging and disease. *Ann N Y Acad Sci*. *26* (673), 126-41.
- Hertz, N., & Lister, R. E. (2009). Improved survival in patients with end-stage cancer treated with coenzyme Q (10) and other antioxidants: a pilot study. *J Int Med Res*. *38* (1).

- Hosseini, S., Jeongmin, L., Sepulveda, R. T., et al. (2001). A randomized, double-blind, placebocontrolled, prospective, 16-week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients. *Nutr Res. 21 (9)*, 1251–1260.
- Hseu, Y. C., Ho, Y. G., Mathew, D. C., Yen, H. R., Chen, X. Z., & Yang, H. L. (2019). The in vitro and in vivo depigmenting activity of Coenzyme Q10 through the down-regulation of α -MSH signaling pathways and induction of Nrf2/ARE-mediated antioxidant genes in UVA-irradiated skin keratinocytes. *Biochemical pharmacology. 164*, 299-310.
- Iravani, S., & Zolfaghari, B. (2011). Pharmaceutical and nutraceutical effects of Pinus pinaster bark extract. *Res Pharm Sci. 6*, 1–11.
- Jenkins, G. (2002). Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing Dev. 123 (7)*, 801-10.
- Kohama, T., & Negami, M. (2013). Effect of low-dose french maritime pine bark extract on climacteric syndrome in 170 perimenopausal women. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Reprod Me, 58*, 39-46.
- Kohen, R., Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol. 30 (6)*, 620-650.
- Kumar, A., Kaur, H., Devi, P., & Mohan V. (2009). Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. *Pharmacol Ther. 124 (3)*, 259-68.
- Linnane, A., Zhang, C., Yarovaya, N., Kopsidas, G., Kovalenko, S., Papakostopoulos, P., ... Richardson, M. (2002). Human aging and global function of coenzyme Q10. *Ann. N. Y. Acad. Sci. 959*, 396-411.
- Liu, X., Zhou, H. J., & Rohdewald, P. (2004). French Maritime Pine Bark Extract Pycnogenol Dose-Dependently Lowers Glucose in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care. 27 (3)*.
- Lu, K., Jong, K., Rajasekaran, A., Cloughesy, T., & Mischel, P. (2004). Upregulation of tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP)-2 promotes matrix metalloproteinase (MMP)-2 activation and cell invasion in a human glioblastoma cell line. *Lab. Invest. A Journal of technical methods and pathology, 84*, 8-20.

- Maimoona, A., Naeem, I., Saddiqe, Z., & Jameel, K. (2011). A review on biological, nutraceutical and clinical aspects of French maritime pine bark extract. *Journal of ethnopharmacology*, 133 (2), 261-277.
- Marini, A., Grether, B. S., Jaenicke, T., Weber, M., Burki, C., Formann, P., . . . Krutmann, J. (2012). Pycnogenol® effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. *Skin pharmacology and physiology*. 25 (2), 86-92.
- Michael, W. (2018). An open label pilot study to evaluate the effectiveness of a proprietary nutraceutical formulation on elements of skin function associated with aging, 7 (4).
- Naylor, E. C., Watson, R. E., & Sherratt, M. J. (2011). Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*. 69 (3), 249-256.
- Ni, Z., Mu, Y., & Gulati, O. (2002). Treatment of melasma with Pycnogenol®. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 16 (6), 567-571.
- Piriou, Y., Sirvent, A., Natalizio, A., & Girard, O. F. (2014). Skin-lightening and anti-ageing effect of a food supplement containing Pinus pinaster extract. *Nutrafoods*. 13 (3), 123-131.
- Rosenfeldt, F. L., Haas, S. J., Krum, H., Hadj, A., Ng, K., Leong, J. Y., & Watts, G. F. (2007). Coenzyme Q 10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *Journal of human hypertension*, 21 (4), 297-306.
- Rinnerhaler, M., Bischof, J., Streubel, M., Trost, A., & Richter, K. (2015). Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules*. 5, 545-589.
- Safarinejad, M. R., Shafiei, N., & Safarinejad, S. (2011). A prospective double-blind randomized placebo-controlled study of the effect of saffron (*Crocus sativus* Linn.) on semen parameters and seminal plasma antioxidant capacity in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Phytotherapy Research*. 25 (4), 508-516.
- Safarinejad, M. R. (2012). The effect of coenzyme Q 10 supplementation on partner pregnancy rate in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: an open-label prospective study. *International urology and nephrology*. 44 (3), 689-700.
- Saliou, C., Rimbach, G., Moini, H., McLaughlin, L., Hosseini, S., Lee, J., . . . Packer, L. (2001). Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B-

- dependent gene expression in keratinocytes are modulated by a French maritime pine bark extract. *Free Radical Biology and Medicine*. 30 (2), 154-160.
- Segger, D., & Schönlau, F. (2004). Supplementation with Evelle® improves skin smoothness and elasticity in a double-blind, placebo-controlled study with 62 women. *Journal of dermatological treatment*, 15 (4), 222-226.
- Serra, A., Macia, A., Rubió, L., Angles, N., Ortega, N., Morelló, J. R., . . . Motilva, M. J. (2013). Distribution of procyanidins and their metabolites in rat plasma and tissues in relation to ingestion of procyanidin-enriched or procyanidin-rich cocoa creams. *European Journal of Nutrition*, 52 (3), 1029-1038.
- Steigerwalt, R., Belcaro, G., Cesarone, M. R., Di, R. A., Grossi, M. G., Ricci, A., . . . Schönlau, F. (2009). Pycnogenol® improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*, 25 (6), 537-540.
- Stoupi, S., Williamson, G., Viton, F., Barron, D., King, L. J., Brown, J. E., & Clifford, M. N. (2010). In vivo bioavailability, absorption, excretion, and pharmacokinetics of [14C] procyanidin B2 in male rats. *Drug Metabolism and Disposition*. 38(2), 287-291.
- TEWAMETER®. TM300- skin barrier function and Transepidermal water loss.
<http://www.who-sells-it.com/cy/courage-khazaka-electronic-5190/multi-probe-adapter-system-28763/page-11.html>
- The American Botanical Council. (2019). Scientific and clinical monograph for Pycnogenol (French maritime pine bark extract) *Pinus pinaster* Aiton subsp. *atlantica* [Fam. Pinaceae].
- Thom, E. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the clinical efficacy of oral treatment with DermaVite™ on ageing symptoms of the skin. *Journal of international medical research*, 33 (3), 267-272.
- Watson, R. R. (2005). Nutraceutical Synergism. *Evidence-Based Integrative Medicine*. 2 (2), 67-70.
- Wen, C. P., Wai, J. P. M., Tsai, M. K., Yang, Y. C., Cheng, T. Y. D., Lee, M.C., . . . Wu, X. (2011). Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *The lancet*, 378 (9798), 1244-1253.

- Yasumuro, M. (2006). Inhibition of melanogenesis by pine (*Pinus pinaster*) bark extract containing procyanidins. *Manuscript in preparation*.
- Zmitek, K., Pogačnik, T., Mervic, L., Zmitek, J., & Pravst, I. (2016). The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Biofactors*, *43* (1), 132-140.
- Žmitek, K., Žmitek, J., Rogl, B. M., & Pogačnik, T. (2020). Effects of a Combination of Water-Soluble Coenzyme Q10 and Collagen on Skin Parameters and Condition: Results of a Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. *Nutrients*. *12* (3), 618.
- Zouboulis, C. C., & Makrantonaki, E. (2011). Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clinics in dermatology*. *29* (1), 3-14.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

ศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสร่วมกับ
โคเอนไซม์คิวเท็นเทียบกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างเดียวยังต่อความยืดหยุ่นและ
ความชุ่มชื้นของผิวหนัง

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ-สกุล.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

อีเมล.....

Line id

เพศ หญิง อายุ.....ปี

น้ำหนัก..... ส่วนสูง.....

อาชีพ

- ธุรกิจส่วนตัว/เจ้าของกิจการ
- รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ
- พนักงานบริษัท/หน่วยงานเอกชน
- นักเรียน นิสิต/นักศึกษา
- แม่บ้าน
- อื่น ๆ (ระบุ.....)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

โรคประจำตัว ไม่มี
 มี (ระบุ.....)

ความดันโลหิตล่าสุด (วัดเมื่อ.....)

อาหารเสริม/วิตามินที่ใช้ประจำ

ไม่มี มี (ระบุ.....)

ครีม/เครื่องสำอางที่ใช้ประจำ

ไม่มี
 มี (ระบุ..... ใช้ระยะเวลา.....)

อาหารเสริม/วิตามินที่แพ้

ไม่มี มี.....)

ครีม/เครื่องสำอางที่แพ้

ไม่มี มี.....)

ปัจจุบันท่านตั้งครรภ์หรือไม่

ใช่ (ระยะเวลาการตั้งครรภ์....เดือน)
 ไม่ใช่

ท่านสูบบุหรี่เป็นประจำหรือไม่

ใช่ (สูบวันละ....มวน ระยะเวลาที่สูบปี.... ระยะเวลาที่หยุดสูบบุหรี่.....)
 ไม่เคยสูบ

ท่านดื่มสุราเป็นประจำหรือไม่

ใช่ (เครื่องดื่มที่ดื่มประจำ.....ระยะเวลาที่ดื่ม... ปี หยุดดื่มสุรามา.....)
 ไม่เคยดื่ม

ส่วนที่ 3 ประวัติการรักษาที่มีผลต่อความยืดหยุ่นความชุ่มชื้นบริเวณใบหน้า

3.1 ระยะเวลาที่ผิวของท่านสัมผัสแดดในแต่ละวัน..... ชั่วโมง

3.2 รักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการ อันได้แก่ ขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion), ไอออนโต (Iontophoresis) การใช้คลื่น Radiofrequency(RF) ในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย

 ไม่เคย

3.3 รับประทานยาในกลุ่มวิตามิน อาหารเสริม เช่น วิตามินซี วิตามินอี สารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่มีผลการลดริ้วรอย การเพิ่มความชุ่มชื้นในระยะเวลาภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย

 ไม่เคย

3.4 ท่านเคยรับประทานยาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย

 ไม่เคย

3.4 ท่านเคยฉีดสารโบทูลินัมทอกซินบริเวณใบหน้า ในระยะเวลา 8 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย ครั้งสุดท้ายเมื่อไหร่.....

 ไม่เคย

3.5 ท่านเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) บริเวณใบหน้า ในระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย ครั้งสุดท้ายเมื่อไหร่.....

 ไม่เคย

3.6 ท่านเคยได้รับยาในกลุ่มวิตามิน เช่น vitamin C หรือสารต้านอนุมูลอิสระใด ๆ ในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย

 ไม่เคย

3.7 ท่านเคยใช้ยาทาในกลุ่ม AHA, BHA, ครีมที่มีส่วนผสมของ vitamin A, C, E เป็นประจำภายใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่

 เคย

 ไม่เคย

แบบบันทึกข้อมูล

ข้อมูลการประเมินประสิทธิภาพผลของการรับประทานอาหารเสริมสารสกัดเปลือก
สนมاریโทม์ฝรั่งเศสและโคเอนไซม์คิวเท็น ในสัปดาห์ที่ 0, 6, 8 ของกลุ่มตัวอย่าง

ชื่อ.....รหัส.....

| | | Cutometer® | Corneometer® | Tewameter® | Mexameter® |
|-----------|------------|------------|--------------|------------|------------|
| | ครั้งที่ 1 | | | | |
| สัปดาห์ 0 | ครั้งที่ 2 | | | | |
| | ครั้งที่ 3 | | | | |
| เฉลี่ย | | | | | |
| | ครั้งที่ 1 | | | | |
| สัปดาห์ 6 | ครั้งที่ 2 | | | | |
| | ครั้งที่ 3 | | | | |
| เฉลี่ย | | | | | |
| | ครั้งที่ 1 | | | | |
| สัปดาห์ 8 | ครั้งที่ 2 | | | | |
| | ครั้งที่ 3 | | | | |
| เฉลี่ย | | | | | |

แบบบันทึกข้อมูลความพึงพอใจของผิว

ท่านมีความพึงพอใจในต่ออาหารเสริมอย่างไรบ้าง โดย / ในช่องที่กำหนด

- 0 ไม่พอใจ
- 1 เท่าเดิมไม่มีอะไรเปลี่ยนแปลง
- 2 พอใจเล็กน้อย
- 3 พอใจปานกลาง
- 4 พอใจมาก
- 5 พอใจมากที่สุด

| | 0 ไม่พอใจ | 1 เท่าเดิม | 2 พอใจ เล็กน้อย | 3 พอใจปาน กลาง | 4 พอใจมาก | 5 พอใจมาก ที่สุด |
|------------------|--------------|---------------|-----------------------|----------------------|--------------|------------------------|
| ความ ยืดหยุ่น | | | | | | |
| ความชุ่มชื้น | | | | | | |
| สีผิว | | | | | | |

ตารางแสดงการติดตามผลการรักษาในแต่ละสัปดาห์

| ระยะเวลา | สัปดาห์ที่ 0 | สัปดาห์ที่ 6 | สัปดาห์ที่ 8 |
|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Cutometer® | / | / | / |
| Corneometer® | / | / | / |
| Tewameter® | / | / | / |
| Mexameter® | / | / | / |
| ถ่ายรูป | / | / | / |
| ผลข้างเคียง | | / | / |
| ความพึงพอใจโดยการ ใช้แบบสอบถาม | | | / |

แบบบันทึกผลข้างเคียงในการได้รับอาหารเสริม สำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 6

1. ระหว่างการได้รับอาหารเสริม ท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไรบ้าง

.....

.....

แบบบันทึกผลข้างเคียงในการได้รับอาหารเสริม สำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 8

1. ระหว่างการได้รับอาหารเสริม ท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไรบ้าง

.....


.....

| อาการ | สัปดาห์ที่ 6 | สัปดาห์ที่ 8 |
|---------------|--------------|--------------|
| คลื่นไส้ | | |
| มวนท้อง | | |
| ท้องเสีย | | |
| แสบร้อนกลางอก | | |
| วิงเวียน | | |
| สิว | | |
| ปวดหัว | | |
| ผื่นผิวหนัง | | |
| นอนไม่หลับ | | |
| อื่น ๆ (ระบุ) | | |

ภาคผนวก ข

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย



| | |
|---|---|
|  | คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ |
| | เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form) |

เขียนที่.....

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ถนน.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ขอทำหนังสือให้ไว้ต่อหน้าหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงกมลลักษณ์ อนันต์นิชวุฒิ เรื่อง การศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งผสมกับโคเอนไซม์คิวเท็น ต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง


ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความเต็มใจ โดยมีได้มีการบังคับ ชู่เชิญ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้วจากเอกสารการวิจัยที่แนบท้ายหนังสือให้ความยินยอมนี้

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่า จะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็น ความลับจะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากมีอันตรายใดๆ ในระหว่างการวิจัยหรือ ภายหลัง การวิจัยอันพิสูจน์ได้จากผู้เชี่ยวชาญของสถาบันที่ควบคุมวิชาชีพนั้นๆ ได้ว่าเกิดขึ้นจาก

การวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการดูแลและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลจากผู้วิจัย และ/หรือผู้สนับสนุน ตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตาม สมควร

| | |
|---|---|
|  | คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ |
| | เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form) |

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับแพทย์หญิงกมลลักษณ์ อนันต์นิริวุฒิ หัวหน้าโครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 0642691556 แล้ว

ข้อ 7. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิจะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้

ข้อ 8. แพทย์หญิงกมลลักษณ์ อนันต์นิริวุฒิ หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียด ต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจจะ เกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงจะรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้ โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึง ได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม


(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า

ยินยอม

ไม่ยินยอม

| | |
|---|---|
|  | คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ |
| | เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form) |

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมด้วยบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ด้วยบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....


.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ด้วยบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

หมายเหตุ

กรณี ผู้ยินยอมตน ให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนฟังจนเข้าใจ และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

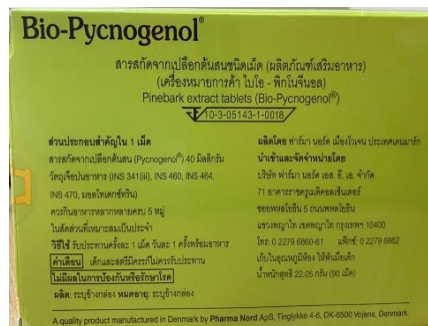
| | |
|---|---|
|  | คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ |
| | เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form) |

| <p>บัตรนัด</p> <p>โครงการวิจัย พญ.กมลลักษณ์</p> <p>โทร 0642691556</p> | | | | | | | | | |
|---|--|-----------|----------|--|--|--|--|--|--|
| <p>ชื่อ.....นามสกุล.....</p> <p>อายุ.....เลขประจำตัว.....</p> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">วันที่นัด</th> <th style="width: 50%;">หมายเหตุ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | วันที่นัด | หมายเหตุ | | | | | | |
| วันที่นัด | หมายเหตุ | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

ภาคผนวก ค

รายละเอียดผลิตภัณฑ์สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส





Pycnogenol® เป็นผลิตภัณฑ์จดทะเบียนภายใต้บริษัท Horphag Research จำกัด และ
 ได้รับความคุ้มครองตามสิทธิบัตรหมายเลข 4.698.360 จากสหรัฐอเมริกา

ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ ผลิตในประเทศเดนมาร์ก นำเข้าและจัดจำหน่ายโดย
 บริษัท ฟาร์มา นอร์ด เอส.อี.เอ. จำกัด และผ่านการอนุมัติจาก อย.ไทย 10-3-05143-1-0018

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย

ส่วนประกอบสำคัญ

สารสกัดจากเปลือกต้นสน *Pinus pinaster* A. 40 มิลลิกรัม

Microcrystalline cellulose

มอลโทเดกซ์ทริน

สารสกัดจากเปลือกต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส

สารป้องกันการจับตัว: ไตรแคลเซียมฟอสเฟต และ แมกนีเซียมสเตียเรท

สารเคลือบผิว: ไฮโปรมะโลส

การเก็บรักษา

เก็บไว้ในที่แห้ง และให้พ้นแสง ที่อุณหภูมิห้อง

ควรเก็บให้พ้นมือเด็ก

ปราศจาก ส่วนผสมของน้ำตาล ยีสต์ หรือ กลูเตน

เหมาะสำหรับผู้รับประทานมังสวิรัต

เป็นสารสกัดที่มีความปลอดภัยสูง

ได้รับการยอมรับด้านความปลอดภัยในการบริโภค โดยผ่านการรับรองสถานะ GRAS


(Generally Recognized As Safe – ได้รับการยอมรับโดยทั่วไปว่าปลอดภัย) จากผู้เชี่ยวชาญ

ด้านพิษวิทยา ซึ่งยืนยันถึงความปลอดภัยของ Pycnogenol สำหรับการบริโภคในมนุษย์



ภาคผนวก ง
รายละเอียดผลิตภัณฑ์โคเอ็นไซม์คิวเท็น



| | | |
|---|-------|---|
| 1 แคปซูล ประกอบด้วย: | |  |
| โคเอ็นไซม์คิวเท็น (ยูบิควิโนน) | 30 มก | |
| ในน้ำมันพืชบรรจุในแคปซูลเจลาตินชนิดนุ่ม | | |



ผลิตในประเทศเดนมาร์ก นำเข้าและจัดจำหน่ายโดย บริษัทฟาร์มา นอร์ด เอส.อี.เอ. จำกัด
เลข อย. เลขที่ 10-3-05143-5-0001

ส่วนประกอบ

น้ำมันพืช

เจลาติน

กลีเซอรอล

โคเอ็นไซม์คิวเท็น (ยูบิควิโนน)

แอมโมเนียคาร์ราเมล

น้ำกลั่นบริสุทธิ์

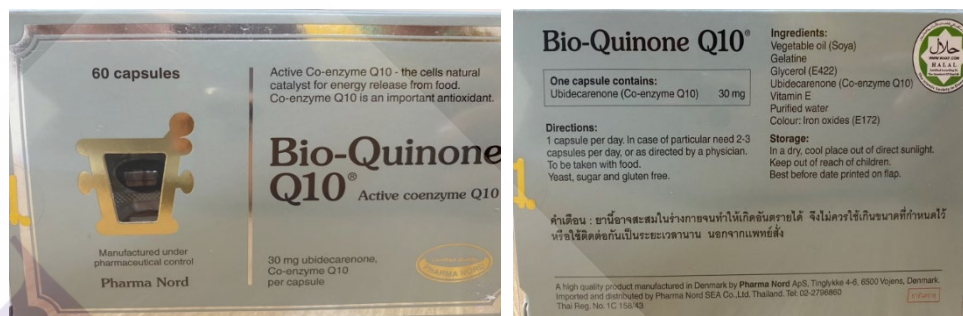
ไทเทเนียมไดออกไซด์ (Titanium dioxide)

การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิห้อง ในที่แห้ง และพ้นแสง

เก็บให้พ้นจากมือเด็ก

เอกสารกำกับยาภาษาไทย



| | | |
|------------------|-------------------|--|
| ชื่อการค้า | ไบโอควิโนน คิว 10 | 30 มิลลิกรัม |
| ส่วนประกอบสำคัญ | | โคเอนไซม์คิวเท็น 30 มิลลิกรัม |
| รูปแบบเภสัชภัณฑ์ | | แคปซูลชนิดนิ่ม |
| ขนาดบรรจุ | | 60 แคปซูลต่อกล่อง |
| ข้อบ่งใช้ | | ป้องกันและรักษาโรคที่เกิดจากการขาดโคเอนไซม์คิว 10 และสำหรับช่วยเสริมการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงเนื่องจากการขาดโคเอนไซม์คิว 10 |
| ข้อควรระวัง | | ควรปรึกษาแพทย์ ถ้าใช้ร่วมกับยาต่อต้านการแข็งตัวของเลือด |
| ฤทธิ์ระหว่างยา | | Bio-Quinone Q10 สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของยาต่อต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น Warfarin และ Dicumarol |
| ข้อควรระวังพิเศษ | | - ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี - ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงมีครรภ์และ/หรือระหว่างการให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการใช้ |
| ข้อแนะนำการใช้ | | ขนาดยาที่ใช้ในผู้ใหญ่วันละ 1 แคปซูลพร้อมมื้ออาหาร |

ผลข้างเคียง

อาจเกิดอาการปวดท้องหรือปวดศีรษะในบางราย
ซึ่งพบน้อย

วิธีการเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิห้อง เก็บให้พ้นแสง

ข้อมูลเกี่ยวกับวันหมดอายุพิมพ์บนแผง

และฝากล่อง

ไม่ควรใช้หลังวันที่แจ้งหมดอายุ

ฟาร์มา นอร์ด เมืองไวเจนส์ ประเทศเดนมาร์ก

บริษัท ฟาร์มา นอร์ด เอส.อี.เอ จำกัด

71 อาคารราชครูเมตติคอลเซ็นเตอร์ ซอยพหลโยธิน

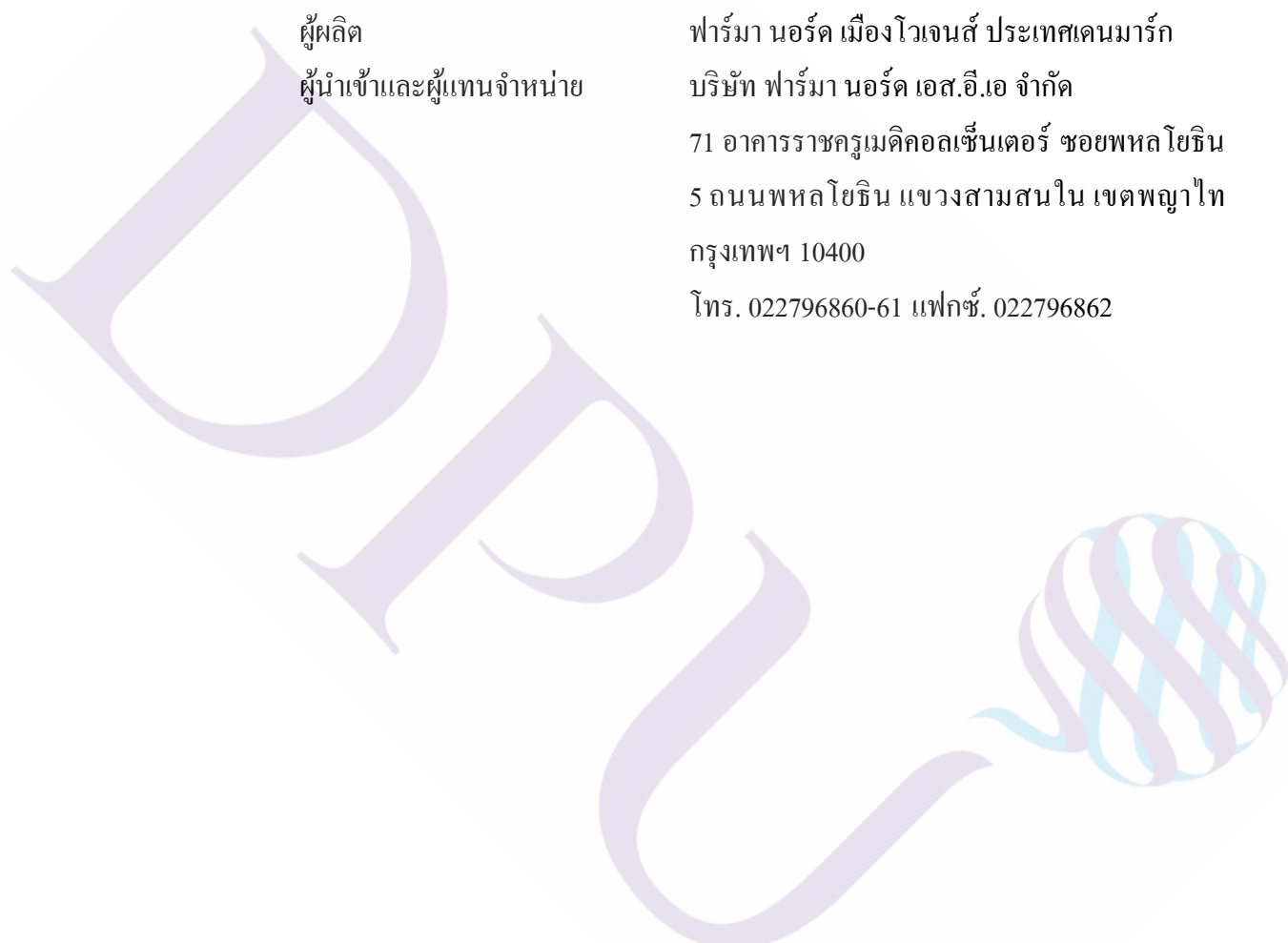
5 ถนนพหลโยธิน แขวงสามสนใน เขตพญาไท

กรุงเทพฯ 10400

โทร. 022796860-61 แฟกซ์. 022796862

ผู้ผลิต

ผู้นำเข้าและผู้แทนจำหน่าย



GMP ของโรงงานที่ผลิตยาหลอก



Certificate of Registration

Revomed (Thailand) Co., Ltd.

29/11 M 10, Talingchan-Suphanburi Rd., T. Bangbuathong, A. Bangbuathong, Nonthaburi, 11110 Thailand

operates a

Quality Management System

which complies with the requirements of:

Good Manufacturing Practices (GMP)

The registration covers the production and contract filling of facial and skin care creams, anti-aging skin care and UV protection cream, facial oil, body oil, perfume, powder puffs and cushion, facial make up products, hair and body shampoo, cleanser, soap, body scrub and leave-in conditioner products, deodorants, hand alcohol gel and spray, and the production and contract filling of dietary supplements (tablets, effervescent tablets and capsules).

Original Certification: 23 September 2020
Certification/Reissue Date: 23 September 2020

Registration No: TH612-QC-GMP
Expiry Date: 23 September 2021

Craig J Bates
President
TQCS International (Group) Pty Ltd
For the TQCSI Certification Approval Panel

Sean Bates
Accreditation Manager
TQCS International Pty Ltd

This certificate verifies the original certificate issued and is valid as long as it is displayed as an electronic copy at www.tqcsi.com and surveillance audits are satisfactorily completed. TQCS International Pty Ltd (ABN 59 065 953 924) of Quality House, 117A Tapleys Hill Road, Hendon, SA, 5014, Australia issues certification subject to the TQCSI Rules of Certification.



ภาคผนวก จ
รายละเอียดเครื่องมือ



CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

Manufacturer's name: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Manufacturer's address: **Mathias-Brüggen-Straße 91
50829 Köln, Germany
++ 49 221 - 956499 - 0
++ 49 221 - 956499 - 51**

Probe: Name: **Cufometer 2mm**

S/N: **16518924**

Cufometer calibration

The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessment Laboratory.

This standard reference value is 750. The penetration depth is measured within a value range of 0-1700.

The device display shows values with ± 30 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:

- Temperature $20 \pm 5^\circ\text{C}$

- Relative humidity: $50 \pm 10\%$

- in these ranges, the calibration accuracy (error) is 4% within the 200-1700 units measurements.

Cufometer calibration check

Upper reference value: **780**

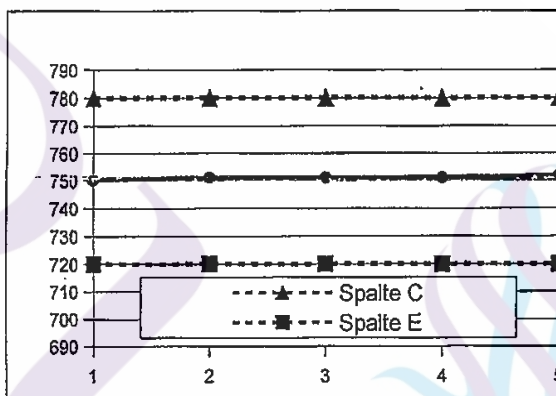
Lower reference value: **720**

| n | Upper | Lower | Middel | Check |
|---|-------|-------|--------|-------|
| 1 | 780 | 720 | 750 | 750 |
| 2 | 780 | 720 | 750 | 751 |
| 3 | 780 | 720 | 750 | 751 |
| 4 | 780 | 720 | 750 | 751 |
| 5 | 780 | 720 | 750 | 752 |

Measure value (mean): **751,0**

Measure value (dispersion): **0,7**

(dispersion accepted) : **-30**



Cologne, 22.12.2016

In charge of product check calibration: SL

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

Manufacturer's name: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Manufacturer's address: **Mathias-Brüggen-Straße 91
50829 Köln, Germany
++ 49 221 - 956499 - 0
++ 49 221 - 956499 - 51**

Probe: Name: **Corneometer**

S/N: **16488388**

Humidity calibration

The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessment Laboratory.

This standard reference values are:

- High reference: 120±5 units

- Low reference: 20±5 units

The humidity is measured within a 0-130 unit scale where the standard values depends of the skin type.

The device display shows values with ±5 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:

- Temperature 20 ±5°C

- Relative humidity: 50 ±10%

- in these ranges, the calibration accuracy (error) is 3% within the 20-120 units measurements.

Humidity calibration check (high reference)

Upper reference value: 125

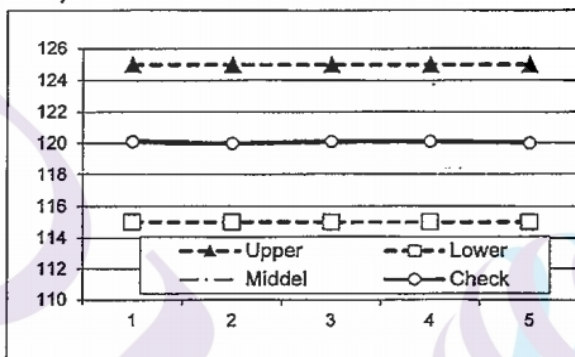
Lower reference value: 115

| n | Upper | Lower | Middel | Check |
|---|-------|-------|--------|-------|
| 1 | 125 | 115 | 120 | 120,1 |
| 2 | 125 | 115 | 120 | 120 |
| 3 | 125 | 115 | 120 | 120,1 |
| 4 | 125 | 115 | 120 | 120,1 |
| 5 | 125 | 115 | 120 | 120 |

Measure value (mean): 120,1

Measure value (dispersion): 0,1

(dispersion accepted): 5



Humidity calibration check (low reference)

Upper reference value: 25

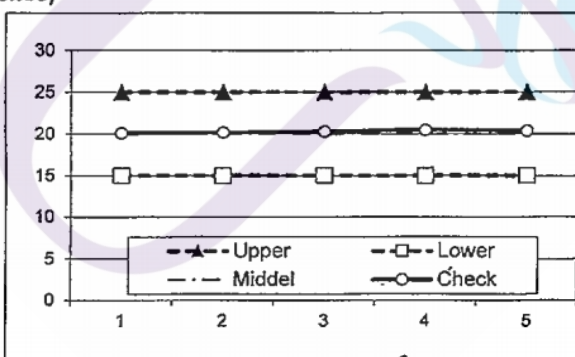
Lower reference value: 15

| n | Upper | Lower | Middel | Check |
|---|-------|-------|--------|-------|
| 1 | 25 | 15 | 20 | 20,1 |
| 2 | 25 | 15 | 20 | 20,2 |
| 3 | 25 | 15 | 20 | 20,3 |
| 4 | 25 | 15 | 20 | 20,5 |
| 5 | 25 | 15 | 20 | 20,4 |

Measure value (mean): 20,3

Measure value (dispersion): 0,2

(dispersion accepted): 5



Cologne, 02.12.2016

In charge of product check calibration: F. Farhood

Calibration Certificate

No: 6999

Manufacturer: **Courage + Khazaka electronic GmbH**Address: **Mathias-Brüggen-Str. 91,
50859 Köln, Germany
Phone: +49-221-9564990,
Fax: +49-221-9564990**Email: info@courage-khazaka.com
www.courage-khazaka.deDevice Type: **Tewameter TM 300** Serial#: **16508788**

Customer:

Customer No.:

The following calibration tools have been used:

| Internal # | Type | Object | Manufacturer |
|------------|------------|--------------------------------------|----------------|
| | BA210S-0D1 | Analytical balance | Satorius |
| | HM34C | Humidity and temperature Indicator | Vaisala |
| | HMP233 | Humidity and temperature transmitter | Vaisala |
| | TM-REF | Skin Simulator | C+K electronic |

We herewith confirm that the above mentioned C+K device was calibrated in compliance with an accredited quality assurance system, which has been certified to DIN EN ISO 9001:2000. The calibration tools used have been regularly and traceably calibrated to a standard. The documents established for this procedure are available at C+K for viewing.

The above mentioned probe has been compared to a reference probe. Ambient conditions during the test were: $20 \pm 5^\circ\text{C}$ and r.H. $50 \pm 10\%$.

Temperature calibration has been performed at 10 and 40 °C.
Relative Humidity calibration has been performed at 33 and 97 % with a linearity check point at 75 %.
TEWL has been assessed and adjusted to a known waterloss measured with an analytical scale system.

Values after calibration procedure:

| | Probe 16508788 | Reference 10173777 | Difference | Tolerance |
|-------------------------------------|----------------|--------------------|------------|-----------|
| Temperature upper sensor in °C | 27,7 | 27,7 | 0,0 | $\pm 0,5$ |
| Temperature lower sensor in °C | 28,4 | 28,4 | 0,0 | $\pm 0,5$ |
| Relative humidity upper sensor in % | 47,8 | 47,8 | 0,0 | $\pm 1,5$ |
| Relative humidity lower sensor in % | 49,3 | 49,5 | 0,2 | $\pm 1,5$ |
| TEWL | 15,8 | 15,9 | 0,1 | $\pm 1,0$ |

Conformity declaration:

Measurement value outside allowed tolerance range Measurement value within allowed tolerance range

The specified product has been inspected in our company.
We herewith certify the quality of this products passing according to the standards.

Cologne, 21.12.2016

Signature Recommended date for next calibration: **02/2018**

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

Manufacturer's name: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Manufacturer's address: **Mathias-Brüggen-Straße 91
50829 Köln, Germany
++ 49 221 - 956499 - 0
++ 49 221 - 956499 - 51**

Probe: Name: **Mexameter** **Check Calibration Cap**
S/N: **18081393** **17.27.0150**

Melanin and erythema calibration

The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessment Laboratory.

The reference value of this standard is within the 231-251 range (for melanin) and 0-5 range (for erythema). Melanin and erythema are measured in a values range of 0-999. Those values are related to an experimental scale values of skin types.

The device display shows values with ± 10 units tolerance.

The environmental conditions to run the device calibration are:

- Temperature $20 \pm 5^\circ\text{C}$ and relative humidity: $50 \pm 10\%$

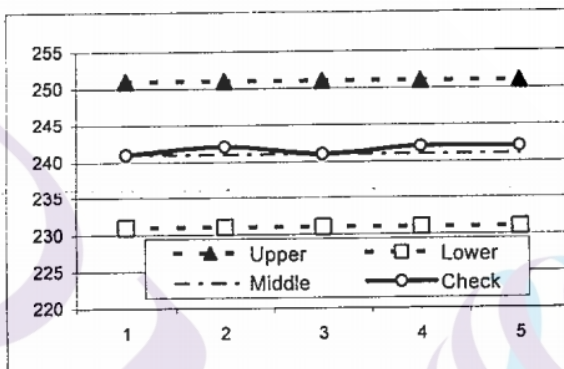
- in this temperature range the calibration accuracy (error) is 5% and with temperatures upper 40°C , it is 10% .

Melanin calibration check

Upper reference value:
Lower reference value:

| n | Upper | Lower | Middle | Check |
|---|-------|-------|--------|-------|
| 1 | 251 | 231 | 241 | 241 |
| 2 | 251 | 231 | 241 | 242 |
| 3 | 251 | 231 | 241 | 241 |
| 4 | 251 | 231 | 241 | 242 |
| 5 | 251 | 231 | 241 | 242 |

Measure value (mean):
Measure value (dispersion):
(dispersion accepted):

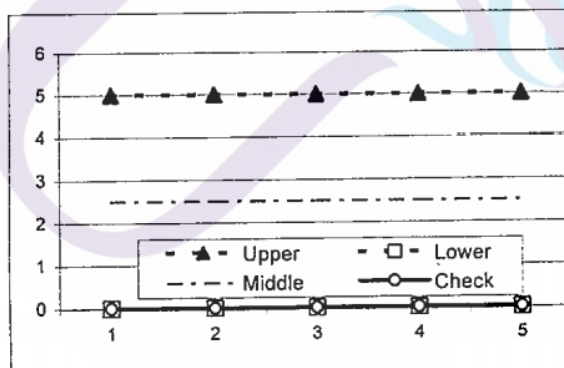


Erythema calibration check

Upper reference value:
Lower reference value:

| n | Upper | Lower | Middle | Check |
|---|-------|-------|--------|-------|
| 1 | 5 | 0 | 2,5 | 0 |
| 2 | 5 | 0 | 2,5 | 0 |
| 3 | 5 | 0 | 2,5 | 0 |
| 4 | 5 | 0 | 2,5 | 0 |
| 5 | 5 | 0 | 2,5 | 0 |

Measure value (mean):
Measure value (dispersion):
(dispersion accepted):



Cologne, 21.02.2018 In charge of product check calibration: Fachbach

ภาคผนวก ฉ
ผลการทดลอง

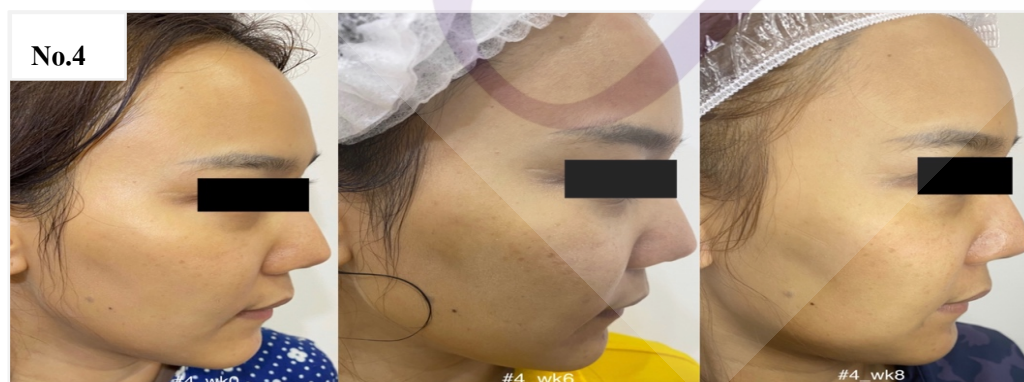


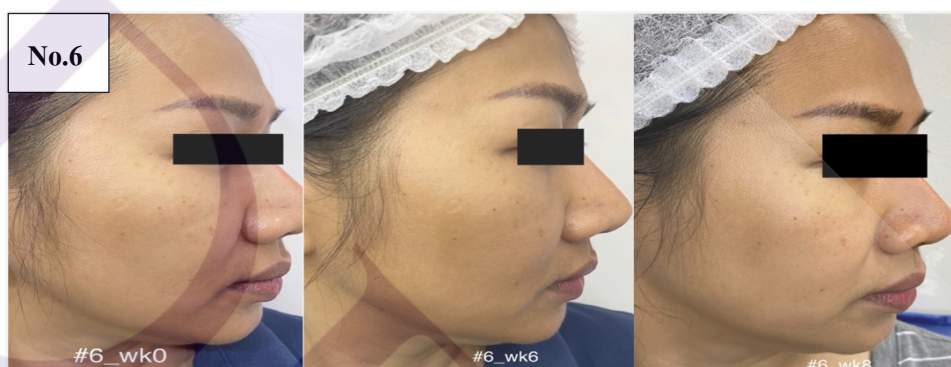
| No | Group | อายุ | BMI | Cutometerยึดหยุ่นWk0 | Cutometerยึดหยุ่นWk6 | Cutometerยึดหยุ่นWk8 |
|----|-------|------|-------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | A | 42 | 23.86 | 0.9382 | 0.9417 | 0.8329 |
| 2 | A | 45 | 30.79 | 0.7092 | 0.6912 | 0.8439 |
| 3 | S | 39 | 31.64 | 0.6 | 0.9621 | 0.9396 |
| 4 | S | 35 | 19.05 | 0.8348 | 0.7964 | 0.9364 |
| 5 | A | 38 | 22.86 | 0.7125 | 0.7692 | 0.6607 |
| 6 | S | 41 | 22.18 | 0.7978 | 1 | 0.902 |
| 7 | A | 43 | 20.81 | 0.776 | 0.8428 | 0.9481 |
| 8 | S | 42 | 20.89 | 0.7725 | 0.7295 | 0.8256 |
| 9 | A | 42 | 24.52 | 0.6897 | 0.7895 | 0.9885 |
| 10 | S | 44 | 27.34 | 0.7638 | 0.7658 | 0.7564 |
| 11 | A | 44 | 27.83 | 0.8407 | 0.8631 | 0.7701 |
| 12 | S | 45 | 24.17 | 0.7471 | 0.9767 | 0.7898 |
| 13 | A | 39 | 20.7 | 0.7191 | 0.7033 | 0.8034 |
| 14 | S | 35 | 18.73 | 0.751 | 0.761 | 1 |
| 15 | S | 36 | 25.97 | 0.8587 | 0.9649 | 0.916 |
| 16 | A | 35 | 21.36 | 0.8235 | 0.7874 | 0.7895 |
| 17 | S | 39 | 20.4 | 0.9519 | 0.8258 | 0.8503 |
| 18 | A | 38 | 21.23 | 0.8886 | 0.7964 | 0.7328 |
| 19 | A | 43 | 23.94 | 0.6859 | 0.7358 | 0.8654 |
| 20 | S | 38 | 21.64 | 0.6935 | 0.8525 | 0.8829 |
| 21 | A | 37 | 19.91 | 0.9519 | 1 | 0.931 |
| 22 | S | 40 | 24.22 | 0.6657 | 0.8 | 0.709 |
| 23 | A | 40 | 20.96 | 0.6327 | 0.7813 | 0.7626 |
| 24 | A | 44 | 22.94 | 0.7062 | 0.7965 | 0.7669 |
| 25 | A | 36 | 21.64 | 0.8087 | 0.8105 | 0.863 |
| 26 | S | 44 | 21.91 | 0.5664 | 0.8448 | 0.9804 |
| 27 | A | 36 | 20.94 | 0.7175 | 0.8315 | 0.7535 |
| 28 | S | 39 | 21.78 | 0.5959 | 0.895 | 0.9029 |
| 29 | S | 40 | 28.91 | 0.5982 | 0.7414 | 0.6244 |
| 30 | S | 44 | 20.96 | 0.4904 | 0.6825 | 0.817 |
| 31 | A | 35 | 23.05 | 0.7133 | 0.7254 | 0.986 |
| 32 | S | 41 | 22.06 | 0.727 | 0.7803 | 0.8467 |
| 33 | A | 44 | 22.72 | 0.5399 | 0.7213 | 0.8351 |
| 34 | A | 43 | 26.22 | 0.7957 | 0.8571 | 0.9197 |
| 35 | S | 41 | 24.22 | 0.6364 | 0.6635 | 0.7673 |
| 36 | S | 40 | 23.18 | 0.8222 | 0.8309 | 0.8839 |

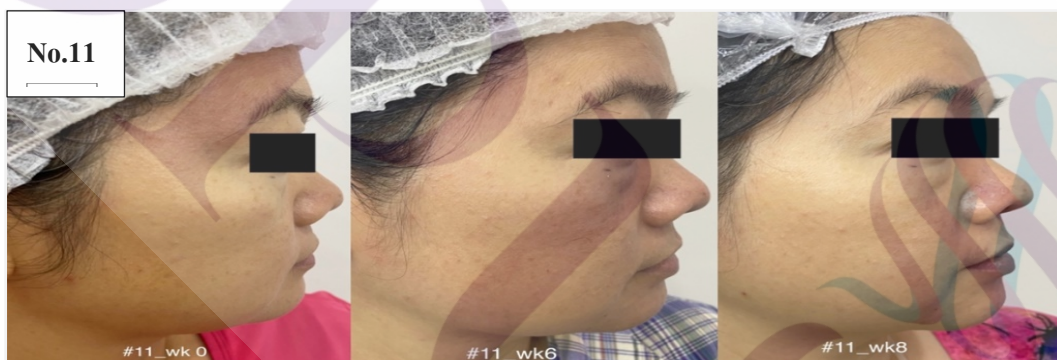
| No | Group | CorneozhunxianWk0 | CorneozhunxianWk6 | CorneozhunxianWk8 | Tewarreyehayawk0 | Tewarreyehayawk6 | Tewarreyehayawk8 |
|----|-------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1 | A | 58.97 | 45.07 | 64.13 | 15.1 | 19.1 | 20.4 |
| 2 | A | 69.67 | 64.23 | 68.1 | 14.6 | 11.3 | 22.5 |
| 3 | S | 60.9 | 61.93 | 73 | 18.1 | 12.4 | 16.1 |
| 4 | S | 69.73 | 80.73 | 75 | 16.2 | 17.5 | 13.5 |
| 5 | A | 57.03 | 59.13 | 49.97 | 15.5 | 11.7 | 14.5 |
| 6 | S | 61.03 | 62.2 | 69.33 | 21.4 | 17 | 17.9 |
| 7 | A | 55.3 | 50.07 | 44.37 | 17.1 | 17.7 | 16.8 |
| 8 | S | 59.5 | 72.33 | 76.2 | 22.3 | 13.8 | 14.5 |
| 9 | A | 69.77 | 65.67 | 69.93 | 17.6 | 14.9 | 14.8 |
| 10 | S | 62.33 | 67.77 | 84.03 | 17.5 | 17.2 | 19.9 |
| 11 | A | 70.6 | 79.67 | 63.53 | 50.6 | 18 | 18.4 |
| 12 | S | 66.3 | 62.8 | 66.1 | 13.2 | 15.1 | 14 |
| 13 | A | 74.87 | 74.63 | 72.67 | 31.5 | 15.6 | 18.5 |
| 14 | S | 49.4 | 49.57 | 59.97 | 16 | 17.5 | 18 |
| 15 | S | 64.1 | 64.1 | 62.43 | 19.4 | 19.9 | 14.5 |
| 16 | A | 70 | 66.23 | 72.37 | 16.2 | 16 | 15.5 |
| 17 | S | 76.37 | 94.07 | 111.2 | 16.9 | 15 | 15.1 |
| 18 | A | 60.03 | 58.8 | 68.2 | 15.2 | 16.5 | 14.7 |
| 19 | A | 45.83 | 62.17 | 110.37 | 14.2 | 14.2 | 17.4 |
| 20 | S | 61.1 | 60.87 | 80.07 | 17.1 | 19.9 | 22.2 |
| 21 | A | 71.47 | 94.73 | 82.17 | 17.8 | 25.6 | 16.7 |
| 22 | S | 71.17 | 69.2 | 77.47 | 14.9 | 19.4 | 15.4 |
| 23 | A | 75 | 61.6 | 73.2 | 21.6 | 21.3 | 16.6 |
| 24 | A | 56.37 | 71.7 | 71.07 | 15.3 | 15.3 | 21.3 |
| 25 | A | 57.3 | 72.17 | 67.3 | 11 | 12.6 | 12.7 |
| 26 | S | 69.8 | 73.27 | 56.4 | 12.2 | 13.5 | 15.4 |
| 27 | A | 64.13 | 102.7 | 99.13 | 16.4 | 41.1 | 16 |
| 28 | S | 73.2 | 58.87 | 56.27 | 18.2 | 17.9 | 12.4 |
| 29 | S | 59.93 | 70.03 | 64.23 | 38 | 38.4 | 17.9 |
| 30 | S | 71 | 105.9 | 114.47 | 15 | 14.6 | 15.2 |
| 31 | A | 79.43 | 108.47 | 106.5 | 14.6 | 14.2 | 15.7 |
| 32 | S | 64.17 | 53.9 | 70.27 | 19.9 | 19.2 | 18.1 |
| 33 | A | 83.43 | 67.4 | 62.27 | 48.5 | 22.7 | 16 |
| 34 | A | 65.8 | 61.03 | 51 | 19.5 | 16.7 | 15.3 |
| 35 | S | 64.63 | 65.87 | 80.8 | 18.7 | 20.8 | 21.1 |
| 36 | S | 67.33 | 75.7 | 75.8 | 14.1 | 20.6 | 16.4 |

| No | Group | Mexaเม็ดสีWk0 | Mexaเม็ดสีWk6 | Mexaเม็ดสีWk8 | พึงพอใจความยืดหยุ่น | พึงพอใจชุ่มชื้น | พึงพอใจสีผิว |
|----|-------|---------------|---------------|---------------|---------------------|-----------------|--------------|
| 1 | A | 330 | 331.33 | 314 | 4 | 4 | 3 |
| 2 | A | 328.33 | 313 | 295.33 | 5 | 5 | 5 |
| 3 | S | 283 | 271.33 | 287.33 | 4 | 4 | 5 |
| 4 | S | 218.33 | 218 | 218.67 | 4 | 4 | 4 |
| 5 | A | 203.67 | 164.33 | 157.67 | 4 | 4 | 4 |
| 6 | S | 238 | 266.67 | 265.67 | 3 | 4 | 5 |
| 7 | A | 242.33 | 191.33 | 199.67 | 4 | 2 | 3 |
| 8 | S | 166.33 | 173.33 | 193.67 | 5 | 5 | 5 |
| 9 | A | 124 | 136.33 | 157.33 | 5 | 5 | 4 |
| 10 | S | 159.67 | 168.33 | 149.33 | 4 | 4 | 4 |
| 11 | A | 149 | 156.33 | 158.67 | 4 | 4 | 3 |
| 12 | S | 196 | 205 | 206.67 | 5 | 4 | 3 |
| 13 | A | 193.33 | 194.33 | 198.67 | 4 | 4 | 3 |
| 14 | S | 191.33 | 169 | 192.67 | 4 | 4 | 4 |
| 15 | S | 207.33 | 216.67 | 211.67 | 4 | 4 | 3 |
| 16 | A | 231 | 228.67 | 244.33 | 4 | 4 | 3 |
| 17 | S | 228 | 219.67 | 223 | 4 | 4 | 4 |
| 18 | A | 204 | 203.67 | 210.33 | 3 | 3 | 3 |
| 19 | A | 268.67 | 215.33 | 220.33 | 5 | 5 | 5 |
| 20 | S | 178 | 183.67 | 179.33 | 3 | 3 | 3 |
| 21 | A | 196.67 | 178 | 207 | 5 | 5 | 4 |
| 22 | S | 143.67 | 143 | 162 | 4 | 3 | 3 |
| 23 | A | 198.67 | 219 | 235 | 4 | 4 | 4 |
| 24 | A | 272 | 270.33 | 289 | 4 | 3 | 3 |
| 25 | A | 180.67 | 162 | 173 | 3 | 4 | 3 |
| 26 | S | 432 | 209 | 230.33 | 5 | 5 | 5 |
| 27 | A | 243.33 | 238 | 211.33 | 5 | 5 | 5 |
| 28 | S | 205 | 234 | 225.33 | 5 | 5 | 5 |
| 29 | S | 148.67 | 179 | 182 | 4 | 5 | 4 |
| 30 | S | 256 | 230 | 244.67 | 3 | 2 | 1 |
| 31 | A | 228.67 | 234.33 | 234.33 | 5 | 5 | 4 |
| 32 | S | 271 | 276 | 277.33 | 4 | 4 | 4 |
| 33 | A | 287.33 | 278.67 | 294.33 | 4 | 4 | 4 |
| 34 | A | 214 | 198.67 | 230 | 5 | 5 | 5 |
| 35 | S | 184 | 184.33 | 197.67 | 5 | 5 | 4 |
| 36 | S | 330.33 | 289.33 | 311.33 | 4 | 4 | 4 |

รูปถ่ายของอาสาสมัคร ก่อนการทดลอง หลังรับประทาน 6 และ 8 สัปดาห์

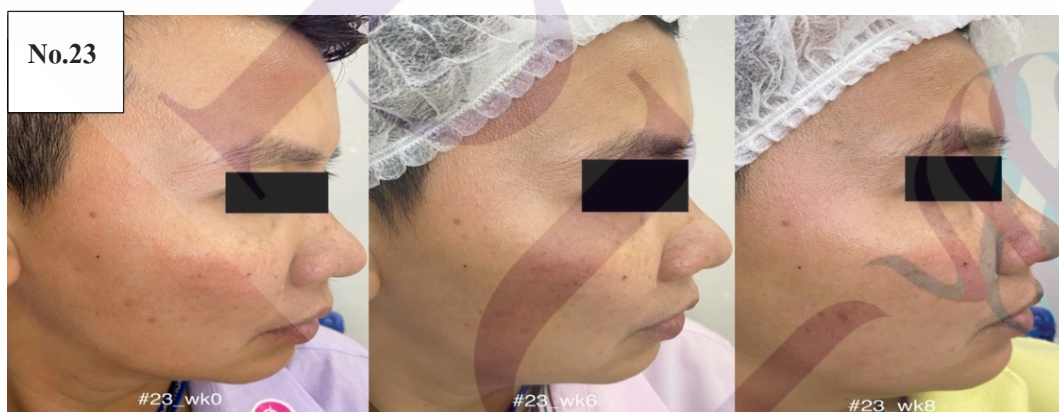


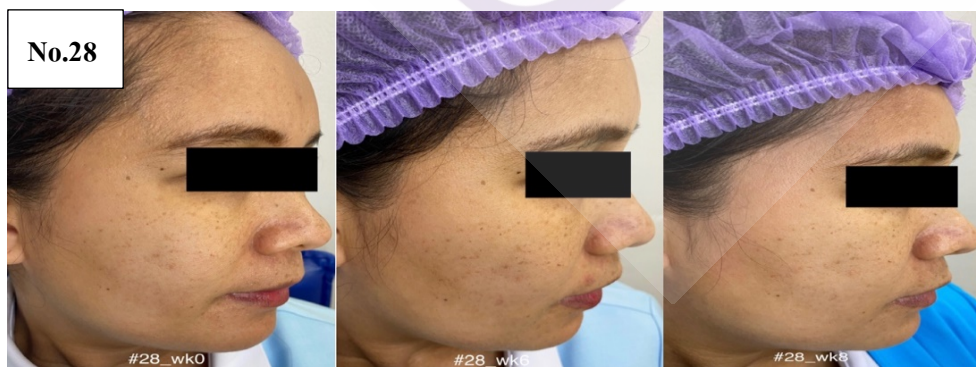
















ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล

นางสาวกมลลักษณ์ อนันต์นิริวุติ

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2548-2552 คณะสหเวชศาสตร์ (เทคนิคการแพทย์)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร

พ.ศ. 2553-2558 แพทยศาสตรบัณฑิต

มหาวิทยาลัยรังสิต กรุงเทพมหานคร

พ.ศ. 2559-2562 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี

ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน

กุมารแพทย์ โรงพยาบาลเปาโล สมุทรปราการ

ประสบการณ์ ผลงานทางวิชาการ

Hypoglycemic effect of *Gymnema inodorum* Tea in Human using Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)

Factors that affect Preterm Labor in pregnant women giving birth at Sanam Chai khet Hospital , Chachoengsao Province during 1 July 2013 to 30 June 2014

Prevalence of proteinuria and hematuria in primary school children