

การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปการรับประทาน  
และการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว

ดิวดี พงษ์คุณากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปีการศึกษา 2564

**COMPARISON OF EFFECTIVENESS BETWEEN THE ORAL  
ADMINISTRATION AND TOPICAL APPLICATION OF COLLAGEN  
ON THE REDUCTION OF SKIN WRINKLES AND ROUGHNESS**

**Leelawadee Pongkunakorn**



**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
For the Degree of Master of science Department of Anti-aging and  
Regenerative Medicine College of Integrative Medicine,  
Dhurakij Pundit University  
Academic Year 2021**



## ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบรับประทานและการทาต่อ  
การลดริ้วรอยและความหยابของผิว  
เสนอโดย ลีลาวดี พงษ์ कुमार  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม  
ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

  
..... ประธานกรรมการ  
(เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ดันดิสิระ)

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วัฒนเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

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

วันที่ 19 เดือน กันยายน พ.ศ. 2564

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบการรับประทานและการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว
ชื่อผู้เขียน	ลีลาวดี พงษ์คุณากร
อาจารย์ที่ปรึกษา	พญ.ปองศิริ คุณงาม
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

### บทคัดย่อ

ริ้วรอยบนใบหน้าเป็นปัญหาที่รบกวนใจสุภาพสตรีหลาย ๆ คน สาเหตุมาจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกที่ทำให้เกิดการทำลายโครงสร้างของผิวหนังที่สำคัญอย่างหนึ่งคือ คอลลาเจนและอีลาสติน ซึ่งเป็นองค์ประกอบของชั้นผิวที่ทำให้ผิวหนังยังคงความเรียบเนียนและอ่อนนุ่ม จึงมีการนำคอลลาเจนมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อช่วยชะลอการเกิดริ้วรอยหรือลดริ้วรอยให้จางลง

ปัจจุบันมีงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของคอลลาเจนรูปแบบการรับประทานและการทาจำนวนมาก แต่งานวิจัยที่ทำการศึกษายเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนทั้งสองรูปแบบต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิวยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนและจำนวนน้อย ทางผู้วิจัยจึงสนใจนำมาศึกษาเพิ่มเติมในการวิจัยครั้งนี้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปแบบการรับประทานและการทาต่อริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิบบนใบหน้าและผลข้างเคียง ศึกษาเป็นลักษณะ Prospective Randomized, Double-blind Cohort design ในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 65 คน อายุระหว่าง 36-45 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม 1 ได้รับคอลลาเจนรูปแบบการรับประทาน (คอลลาเจนไฮโดรไลซ์ 10 กรัม) กับยาหลอกรูปแบบการทา (n=32) และกลุ่ม 2 ได้รับคอลลาเจนรูปแบบการทา (ไฮโดรไลซ์ คอลลาเจนความเข้มข้น 10%) กับยาหลอกรูปแบบการรับประทาน (n=33) ระยะเวลาต่อเนื่อง 8 สัปดาห์ ประเมินริ้วรอยและความหยابของผิวด้วยเครื่อง Visioscan VC98 ประเมินความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำของชั้นผิบบนใบหน้าด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 ทำการประเมินสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

ผลการทดลองพบว่า ด้านริ้วรอยและความหยابของผิวทั้งสองกลุ่มไม่สามารถลดริ้วรอยและความหยابของผิวได้ และทั้งสองกลุ่มให้ผลที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ด้านความยืดหยุ่นของผิวหนังทั้งสองกลุ่มสามารถเพิ่มความยืดหยุ่นได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญด้วยกลุ่ม 1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ  $0.1189 \pm 0.0893$  และ  $0.2040 \pm 0.1034$  ( $P < 0.001$ ) ตามลำดับ กลุ่ม 2

ค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ  $0.1465 \pm 0.1000$  และ  $0.2043 \pm 0.1009$  ( $P < 0.001$ ) ตามลำดับ แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นระหว่างกลุ่ม พบว่าทั้งสองกลุ่มให้ผลที่ไม่แตกต่างกันทุกช่วงติดตามผล ด้านความชุ่มชื้นของผิวหนังทั้งสองกลุ่มสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นได้ในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญด้วยกลุ่ม 1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ  $16.11 \pm 10.29$  ( $P < 0.001$ ) และกลุ่ม 2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ  $15.21 \pm 14.25$  ( $P < 0.001$ ) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นระหว่างกลุ่ม พบว่าทั้งสองกลุ่มให้ผลที่ไม่แตกต่างกัน ด้านการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้าทั้งสองกลุ่มสามารถลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญด้วยกลุ่ม 1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ  $-2.79 \pm 6.04$  ( $P = 0.014$ ) และกลุ่ม 2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ  $-3.99 \pm 8.05$  ( $P = 0.008$ ) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวระหว่างกลุ่ม พบว่าทั้งสองกลุ่มให้ผลที่ไม่แตกต่างกัน และไม่พบผลข้างเคียงจากคอลลาเจนรูปการรับประทาน ส่วนรูปการทาเมื่อสัปดาห์ที่ 4 พบ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.1 โดยมีอาการแสบเล็กน้อย 1-2 วัน 3 ราย คันบางครั้ง 1 ราย เมื่อสัปดาห์ที่ 8 พบ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.0 โดยมีอาการคันบางครั้ง แต่อาการที่เกิดขึ้นไม่ใช่อาการที่รุนแรงและเป็นระยะเวลาไม่นาน

จากผลการทดลอง ประสิทธิภาพของคอลลาเจนรูปการรับประทานและการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิวจะมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา ชนิดหรือขนาดโมเลกุล และปริมาณหรือความเข้มข้นของคอลลาเจนในผลิตภัณฑ์

Thesis Title	COMPARISON OF EFFECTIVENESS BETWEEN THE ORAL ADMINISTRATION AND TOPICAL APPLICATION OF COLLAGEN ON THE REDUCTION OF SKIN WRINKLES AND ROUGHNESS
Author	Leelawadee Pongkunakorn
Thesis Advisor	Pongsiri Koonngam, MD.
Department	Department of Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

### ABSTRACT

Many women are bothered by facial wrinkles, which are brought on by internal and external elements that damage the skin's structural integrity. Collagen and elastin, two substances that make up the skin's outer layer and keep the skin soft and smooth, are vital. As a result, collagen is used in dietary supplements and cosmetic items to help minimize or slow the appearance of wrinkles.

There is currently a lot of research being conducted on the use of collagen in both dietary and external form. However, there are few conclusive studies that compare the efficiency of the two kinds of collagen in reducing wrinkles and skin roughness. As a result, the researcher initiated to study more about this research. The purpose of this research was to comparison of effectiveness between the oral administration and topical application of collagen on skin wrinkles, skin roughness, skin elasticity, skin hydration, skin transepidermal water loss of facial skin and their side effects. The study was a Prospective Randomized, Double-blind Cohort design on 65 female volunteers aged 36-45 years, divided into 2 groups. Group 1 received collagen by oral administration method (collagen dipeptide 5 g) and placebo topical application (n=32), and group 2 received collagen by topical application method (hydrolyzed collagen concentration 10%) and the placebo with oral administration method (n=33) for 8 weeks. Wrinkles and skin roughness were assessed with the Visioscan VC98. Skin elasticity, skin hydration and skin transepidermal water loss were assessed by Cutometer dual MPA580, at 0,4 and 8 weeks.

The results showed that in terms of wrinkles and skin roughness, both groups were unable to reduce wrinkles and skin roughness, and both groups showed no statistically different results. In terms of facial skin elasticity, both groups showed a significant increase in elasticity from week 4 and 8 with group 1 having the mean difference of  $0.1189 \pm 0.0893$  and  $0.2040 \pm 0.1034$  ( $P < 0.001$ ), respectively, Group 2 having the mean difference of  $0.1465 \pm 0.1000$  and  $0.2043 \pm 0.1009$  ( $P < 0.001$ ), respectively. However, when comparing the mean values of elasticity between the two groups, the results were not different at all follow-up periods. In terms of facial skin hydration, both groups significantly increased hydration at week 8, with group 1 having the mean difference of  $16.11 \pm 10.29$  ( $P < 0.001$ ) and group 2 having the mean difference of  $15.21 \pm 14.25$  ( $P < 0.001$ ). However, when comparing the average hydration values between the two groups, the results were not different. In terms of facial skin transepidermal water loss, both groups significantly had reduced skin transepidermal water loss at week 8 with group 1 having the mean difference of  $-2.79 \pm 6.04$  ( $P = 0.014$ ) and group 2 having the mean difference of  $-3.99 \pm 8.05$  ( $P = 0.008$ ). However, when comparing the mean values of skin transepidermal water loss between the two groups, the results were not different. And did not found any side effects from the oral administration of collagen, as for the topical application at 4 week, 4 cases were found, accounting for 12.1%, with a slight burning sensation for 1-2 days, 3 cases; sometimes itching, 1 case, at 8 week, 1 case was found, accounting for 3.0%, with some itching. But the symptoms are not severe and no long time.

According to the results, the effectiveness of using collagen with oral administration and topical application methods on reducing wrinkles and skin roughness was related to study duration, type or molecular size, and quantity or concentration of collagen in the products.

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ จากความกรุณาของท่านอาจารย์แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษาที่ได้สละเวลาอันมีค่าของท่านในการให้ความช่วยเหลือและ ให้คำปรึกษา รวมทั้งตรวจทานและแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ ผู้วิจัยจึงขอกราบ ขอบพระคุณอย่างสูงมาในโอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณท่านคณะกรรมการในการสอบวิจัย ผู้ให้คำแนะนำอันเป็น ประโยชน์แก่งานวิจัยนี้ และคณาจารย์ สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์ บุรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ที่ได้เมตตาประสาทประสิทธิ์วิชาความรู้อันทรงคุณค่า แก่ผู้วิจัยจนสามารถนำความรู้และ ทฤษฎี มาประยุกต์ใช้กับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ และขอขอบพระคุณอาจารย์มนฤดี กิรติพรานนท์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการทำสถิติเพื่อใช้ วิเคราะห์ข้อมูล

ขอขอบพระคุณผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างตั้งใจจริง จนกระทั่งการศึกษาวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของหลักสูตรวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพที่ให้การอำนวยความสะดวกแก่ผู้วิจัยในทุกด้านตลอดมา

หากมีข้อบกพร่องประการใดอันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนต้องกราบขออภัย ไว้ ณ ที่นี้

ลีลาวดี พงษ์คุณากร



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	ก
ABSTRACT.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและเหตุผลของงานศึกษาวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	1
1.3 สมมติฐานการวิจัย.....	2
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
1.5 กรอบแนวคิดของการวิจัย.....	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.7 นิยามศัพท์.....	3
2 การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 โครงสร้างของผิว.....	5
2.2 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง.....	7
2.3 คอลลาเจน.....	17
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	34
3 ระเบียบวิธีวิจัย.....	41
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	41
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	41
3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	43
3.4 ผลิตภัณฑ์ collagen.....	44
3.5 เครื่องมือและตัวชี้วัดในการตรวจสภาพผิว.....	46
3.6 วิธีการทดลอง.....	49

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.7 Flow Chart Diagram .....	54
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา .....	54
3.9 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย .....	56
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	57
4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร .....	57
4.2 การประเมินสภาพผิวหนังบนใบหน้า (ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว) ก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย.....	58
4.3 ผลการประเมินริ้วรอย .....	60
4.4 ผลการประเมินความหยابของผิว .....	65
4.5 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง .....	70
4.6 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยหัวเครื่อง .....	72
4.7 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้า.....	75
4.8 ผลข้างเคียงในการเข้าร่วมการวิจัย.....	78
4.9 ความพึงพอใจในการเข้าร่วมวิจัย .....	79
5 อภิปรายผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	81
5.1 อภิปรายผลการวิจัย .....	82
5.2 ข้อเสนอแนะ .....	93
บรรณานุกรม.....	94
ภาคผนวก .....	101
ภาคผนวก ก เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย .....	102
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย .....	113
ภาคผนวก ค รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ Collagen.....	120
ภาคผนวก ง ข้อมูลการรับรองหัวตรวจ TEWAmeter .....	127
ภาคผนวก จ ข้อมูลค่าของริ้วรอยบริเวณหางตาที่ตรวจด้วย .....	131
ประวัติผู้เขียน .....	150

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา ที่เกิดจากความชราของผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายนอก .....	9
2.2 ลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ความชราของผิวจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก .....	16
2.3 แสดงตำแหน่งที่พบ collagen จำแนกตามชนิดของ collagen .....	17
2.4 แสดงคุณสมบัติของ Native collagen และ Hydrolyzed collagen.....	23
2.5 สรุปลักษณะของ collagen แต่ละชนิดทางกายภาพ .....	34
4.1 แสดงจำนวนและอายุของอาสาสมัคร จำแนกตามกลุ่ม .....	58
4.2 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าริ้วรอย (SEw) ค่าความหยابของผิว (SEr) ค่าความยืดหยุ่น ค่าความชุ่มชื้น ค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังไบโหน้าเมื่อสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาโดยสถิติ Independent t-test .....	60
4.3 แสดงผลการตรวจริ้วรอย (SEw) ของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าริ้วรอยของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test .....	63
4.4 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอย (SEw) เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test .....	64
4.5 แสดงผลการตรวจความหยابของผิว (SEr) ของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความหยابของผิวของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test .....	67

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.6 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (SEr) เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทาน และกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test.....	68
4.7 แสดงผลการตรวจความยืดหยุ่นของผิวหนัง ของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test .....	71
4.8 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทาน และกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test.....	72
4.9 แสดงผลการตรวจความชุ่มชื้นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของ ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test .....	74
4.10 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test.....	75
4.11 แสดงผลการตรวจการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้า ของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำ ของชั้นผิวหนังบนใบหน้าของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทาน และรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test.....	77

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.12 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้า เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test.....	78
4.13 จำนวนและร้อยละของจำนวนอาสาสมัครต่อผลข้างเคียงของการใช้ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา ภายหลังเข้าร่วมการวิจัย 4 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์.....	79
4.14 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจจากแบบสอบถาม ความพึงพอใจ เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทาน และกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test .....	80
จ.1 แสดงข้อมูลค่าของรีฟรอยบริเวณหางตาที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Visioscan.....	132
จ.2 แสดงข้อมูลค่าของรีฟรอยบริเวณใต้ตาที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Visioscan .....	135
จ.3 แสดงข้อมูลค่าของความยืดหยุ่นของผิวหนังที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Cutometer .....	138
จ.4 แสดงข้อมูลค่าของความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Coreneometer .....	141
จ.5 แสดงข้อมูลค่าของความชุ่มชื้นของผิวหนังการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง TEWAmeter.....	144
จ.6 แสดงข้อมูลความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ผลิตภัณฑ์คอลลาเจน รูปการรับประทานหรือการทา เมื่อครบสัปดาห์ที่ 4 และ 8 .....	147

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย .....	3
2.1 แสดงโครงสร้างของผิวหนัง .....	7
2.2 แสดงส่วนประกอบของเซลล์ผิวหนัง และ Extracellular matrix (ECM) ของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ .....	7
2.3 แสดงการเปรียบเทียบผิวหนังของวัยรุ่นและคนสูงอายุ.....	8
2.4 แสดงกลไกการเกิดอนุมูลอิสระและผลจากการเกิดอนุมูลอิสระภายในเซลล์.....	12
2.5 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะของ collagen และ fibroblast ในผิวหนังปกติ และผิวที่เกิดอนุมูลอิสระ .....	12
2.6 แสดงการสรุปกลไกการเกิดการความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายในและภายนอก .....	15
2.7 แสดงการเปรียบเทียบริ้วรอยที่เกิดขึ้นบนใบหน้าจากปัจจัยภายใน(ซ้าย) และปัจจัยภายนอก (ขวา) .....	16
2.8 แสดงโครงสร้างของ collagen.....	18
2.9 แสดงหน่วยย่อยของ collagen .....	19
2.10 แสดงกลไกในการสังเคราะห์ collagen .....	21
2.11 แสดงขั้นตอนในการสังเคราะห์ collagen ภายในเซลล์ .....	22
2.12 แสดงโครงสร้างของผิวหนังที่สุขภาพดี สามารถมองเห็นชั้นต่าง ๆ ได้: epidermis, dermis, adipose tissue และ collagen fibres, elastin, fibroblasts	22
2.13 การเปลี่ยนแปลงของ Native collagen เป็นเปปไทด์น้ำหนักรโมเลกุลต่ำ.....	23
2.14 แสดงการย่อยโมเลกุลของ collagen ในทางอุตสาหกรรม .....	24
2.15 แสดงเส้นทางการแทรกซึมผ่านของ collagen peptide บนผิวหนัง.....	25
2.16 แสดงการจัดลำดับชั้นของสารต้านอนุมูลอิสระตามลำดับความแรงของสาร .....	28
3.1 แสดงภาพเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการรับประทานกับยาหลอก .....	45
3.2 แสดงภาพเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการทา กับ ยาหลอก.....	46

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
3.3 แสดงเครื่อง Visioscan VC98.....	46
3.4 แสดงเครื่อง Cutometer dual MPA580.....	47
3.5 แสดงกล้องถ่ายภาพ Iphone11.....	48
3.6 แสดงตำแหน่งตรวจริ้วรอย .....	50
3.7 แสดงตำแหน่งตรวจความหยาบของผิว.....	51
3.8 แสดงตำแหน่งตรวจความยืดหยุ่น .....	51
3.9 แสดงตำแหน่งตรวจความชุ่มชื้น .....	52
3.10 แสดงตำแหน่งตรวจการวัดการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว .....	52
3.11 แสดง Flow Chart Diagram ของการศึกษาวิจัยนี้.....	54
4.1 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอย (SEw) บริเวณหางตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 .....	64
4.2 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอย (SEw) บริเวณใต้ตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 .....	65
4.3 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (SEr) บริเวณหางตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 .....	69
4.4 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (SEr) บริเวณใต้ตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8.....	69
4.5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 .....	72
4.6 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 .....	75
4.7 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวบนใบหน้า ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8.....	78
5.1 แสดง Flow chart diagram ของการศึกษานี้.....	82
ค.1 แสดงรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการรับประทาน .....	121
ค.2 แสดงเอกสารรับรองโรงงานผลิต collagen รูปการรับประทาน .....	122

## สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
ค.3	แสดงเอกสารรับรองโรงงานผลิต collagen รูปการทาและตัวชากหลอก รูปการทา.....	126
ง.1	แสดงสำเนาใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580 .....	128
ง.2	แสดงสำเนาใบรับรองหัวตรวจ Corneometer.....	129
ง.3	แสดงสำเนาใบรับรองหัวตรวจ TEWAmeter.....	130





# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและเหตุผลของงานศึกษาวิจัย (Background and Significance of the problem)

ริ้วรอยบนใบหน้าเป็นอีกหนึ่งปัญหาที่รบกวนใจสุภาพสตรีหลาย ๆ คน โดยเฉพาะริ้วรอยแห่งวัยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติจากปฏิกิริยาออกซิเดชันต่อเนื่องภายในร่างกาย (Sies, 1985) ทำให้เซลล์เสื่อมสภาพ โดยมาจากการกระตุ้นของสองปัจจัยหลักคือ ปัจจัยภายในเช่น อายุ กรรมพันธุ์ เชื้อชาติ ความเครียด สอร์โมน และปัจจัยภายนอกเช่น แสงแดด มลภาวะ เป็นต้น

องค์ประกอบของเซลล์ที่เสื่อมสภาพทำให้เกิดริ้วรอยคือ การฝ่อตัวของชั้นใต้ผิวหนังจากการสูญเสียคอลลาเจน อิลาสตินเสื่อมสภาพ และความสามารถในการอุ้มน้ำของเซลล์ลดลง ขณะที่มีการสูญเสียน้ำเพิ่มมากขึ้น ทำให้ผิวหนังสูญเสียความแข็งแรง ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ปกติร่างกายสามารถสังเคราะห์คอลลาเจนเองได้ แต่เมื่ออายุมากขึ้นความสามารถในการสังเคราะห์คอลลาเจนจะเริ่มลดลง ปัจจุบันจึงมีการนำคอลลาเจนมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อดูแลส่งเสริมสุขภาพและความงามจำนวนมาก

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยทำการศึกษาในกลุ่มประชากรอายุ 36-45 ปี เนื่องจากเป็นกลุ่มที่สามารถเห็นประสิทธิผลได้ค่อนข้างชัดเจนกว่ากลุ่มอื่น (วรินญา ปัญญาแก้ว, 2558)

อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า งานวิจัยเกี่ยวกับคอลลาเจนจะเป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลของคอลลาเจนในรูปแบบรับประทานหรือรูปการทาอย่างใดอย่างหนึ่ง แต่งานวิจัยในการนำคอลลาเจนสองรูปแบบมาเปรียบเทียบประสิทธิผลซึ่งกันและกันยังไม่มี การศึกษาที่ชัดเจนและมีจำนวนน้อย ผู้วิจัยจึงสนใจนำมาศึกษาเพิ่มเติม เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับผู้ที่สนใจและเป็นข้อมูลการเลือกซื้อรูปแบบผลิตภัณฑ์คอลลาเจนแก่ผู้บริโภค

### 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

#### 1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

1.2.1 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อริ้วรอย

1.2.2 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อความหยابของผิว

### 1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

1.2.2.1 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อความยืดหยุ่น

1.2.2.2 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อความชุ่มชื้น

1.2.2.3 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อการสูญเสียน้ำของชั้นผิว

1.2.2.4 ประเมินผลข้างเคียงของการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมคอลลาเจนทั้งรูปการรับประทานและการทา

## 1.3 สมมติฐานการวิจัย

1.3.1 การรับประทานและการทาคอลลาเจนมีผลต่อริ้วรอยแตกต่างกัน

1.3.2 การรับประทานและการทาคอลลาเจนมีผลต่อความหยابของผิวแตกต่างกัน

1.3.3 การรับประทานและการทาคอลลาเจนมีผลต่อความยืดหยุ่นแตกต่างกัน

1.3.4 การรับประทานและการทาคอลลาเจนมีผลต่อความชุ่มชื้นแตกต่างกัน

1.3.5 การรับประทานและการทาคอลลาเจนมีผลต่อการสูญเสียน้ำของชั้นผิวแตกต่างกัน

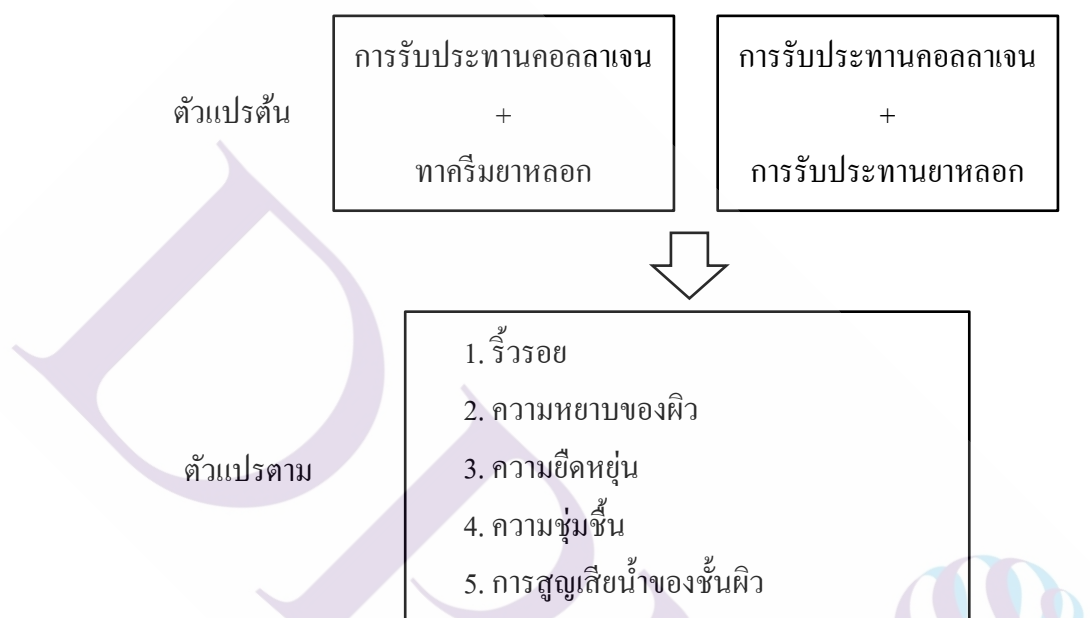
1.3.6 ผลิตภัณฑ์เสริมคอลลาเจนทั้งรูปการรับประทานและการทาไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง

## 1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

การวิจัยนี้ ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างของคอลลาเจนในรูปการรับประทานและการทาต่อริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำของชั้นผิวเป็นการทดลองทางคลินิกแบบ Experimental study, Prospective Randomized, Double-blind Cohort design ในกลุ่มประชากรหญิงไทยวัยผู้ใหญ่ โดยใช้ริ้วรอย ความหยابของผิว ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และการสูญเสียน้ำของชั้นผิวเป็นตัวชี้วัด รวมถึงมีการสอบถามผลข้างเคียงต่าง ๆ ระหว่างใช้ผลิตภัณฑ์ ทำการตรวจวัดผลก่อนและหลังใช้ผลิตภัณฑ์ 4 และ 8 สัปดาห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ทำการทดลองในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 66 คน กำหนดช่วงอายุ 36-45 ปี เนื่องจากเป็นกลุ่มที่สามารถเห็นประสิทธิผลได้ค่อนข้างชัดเจนกว่ากลุ่มอื่น โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษา 8 สัปดาห์

## 1.5 กรอบแนวคิดของการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบการรับประทานและการทาต่อริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และการสูญเสียน้ำของชั้นผิว โดยใช้ ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำของชั้นผิวเป็นตัวชี้วัด ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Randomized control trial



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

## 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.6.1 เป็นข้อมูลเพื่อการเลือกรูปแบบผลิตภัณฑ์คอลลาเจนสำหรับการดูแลผิวพรรณ
- 1.6.2 ทราบข้อมูลผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองรูปแบบ
- 1.6.3 เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาต่อยอดผลิตภัณฑ์คอลลาเจนเพื่อบำรุงผิวพรรณ

ในอนาคต

## 1.7 นิยามศัพท์

1.7.1 สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) หมายถึง สารที่สามารถยับยั้งหรือชะลอการเกิดปฏิกิริยา oxidation ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอนุมูลอิสระ (free radical)

1.7.2 อนุมูลอิสระ (Free radical) หมายถึง โมเลกุลใด ๆ ที่สามารถอยู่ได้อย่างอิสระ โดยประกอบไปด้วยอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวในวงจรที่เรียกว่า Atomic Orbital โดยมักจะเป็นโมเลกุลที่ไม่เสถียร

1.7.3 Reactive oxygen species (ROS) หมายถึง ออกซิเจนที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวอยู่ในวงรอบของอะตอมทำให้ไม่เสถียร จึงเกิดปฏิกิริยาทางเคมีได้ง่าย

1.7.4 Fibroblast คือ เซลล์ชนิดหนึ่งที่มีหน้าที่ในการสร้าง collagen fiber, elastin สร้างเนื้อเยื่อเพื่อการซ่อมแซมผิวหนัง

1.7.5 Collagenase คือ เอนไซม์ที่สามารถตัดย่อย collagen ทำให้ collagen เสื่อมสภาพ

1.7.6 Skin elasticity คือ ความยืดหยุ่นของผิวหนัง

1.7.7 Skin hydration คือ ความชุ่มชื้นของผิวหนัง

1.7.8 Transepidermal water loss (TEWL) คือ การสูญเสียน้ำในผิวหนังชั้นบน ใช้เป็นตัวชี้วัดความสามารถของผิวในการรักษาความชุ่มชื้น

1.7.9 Stratum corneum (SC) หรือผิวหนังชั้นขี้ไคล (keratin) คือ ผิวหนังชั้นนอกสุดของชั้นหนังกำพร้า

1.7.10 Extracellular matrix (ECM) คือ องค์ประกอบที่อยู่ภายในชั้นหนังแท้ส่วนที่อยู่นอกเซลล์ประกอบด้วย collagen, elastin และ glycosaminoglycan

1.7.11 Hyaluronic acid (HA) คือ ส่วนประกอบของชั้นหนังแท้ที่อยู่ภายใน ECM เป็นสารให้ความชุ่มชื้นแก่ชั้นผิว

1.7.12 Hydrolyzed collagen (HC) หรือ Collagen hydrolysate คือ collagen ที่ได้จากการย่อยด้วยเอนไซม์หรือการใช้สารเคมีที่เป็นกรดหรือด่าง ได้เป็นเปปไทด์สายสั้น ๆ ทำให้ collagen ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลเล็กลงเมื่อเทียบกับ Native collagen ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง

1.7.13 kDa (kilodalton) คือ หน่วยที่ใช้ในทางสาขาชีวเคมี ใช้กล่าวถึงโมเลกุลขนาดใหญ่ เช่น โมเลกุลของโปรตีน

## บทที่ 2

### การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสาร บทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1 โครงสร้างของผิวหนัง
- 2.2 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง
- 2.3 คอลลาเจน ลักษณะทั่วไป การสังเคราะห์และคุณสมบัติ
- 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 โครงสร้างของผิว (Skin structure)

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่มากที่สุดในร่างกาย คิดเป็น 16% ของน้ำหนักตัว (พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560; สราสิน พรานนทส์ถิต, 2564) แบ่งเป็น 3 ชั้น คือ

##### 2.1.1 ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นผิวหนังชั้นที่อยู่นอกสุด มี cellular component เป็นองค์ประกอบหลัก เรียงตัวชิดกันเป็นระเบียบและหนาแน่น จะเกิดการผลัดเซลล์ผิวที่บริเวณชั้นนี้ใช้ระยะเวลาประมาณ 28 วัน เมื่อเกิดการหลุดลอกจะเกิดการสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทน โดยผิวชั้นนี้มีหน้าที่เป็นเกราะป้องกันการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Permeability barrier) ป้องกันเชื้อโรค (Protection from pathogens) ป้องกันแสงอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet) ควบคุมอุณหภูมิ (Thermoregulation) เกี่ยวกับการรับสัมผัส (Sensation) การหายของแผล (Wound repair/ regeneration) และมีผลต่อเม็ดสีเช่น ฝ้า กระ จุดด่างดำ แบ่งเป็น 5 ชั้น ได้แก่

2.1.1.1 Stratum corneum (SC): ค่อนข้างหนาและเป็นระเบียบ มี keratin ทำหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างความยืดหยุ่นของผิวหนัง และป้องกันเซลล์ชั้นในจากการสัมผัสอากาศโดยตรง ทำให้คงความชุ่มชื้น

2.1.1.2 Stratum lucidum: พบเฉพาะผิวหนังบริเวณฝ่ามือและสันเท้า ช่วยป้องกันผลกระทบจากแสงอัลตราไวโอเล็ตในบริเวณนี้

2.1.1.3 Stratum granulosum: เป็นชั้นที่เกิด keratinization

2.1.1.4 Stratum spinosum: มีลักษณะเซลล์เรียงตัวเกาะกันเพื่อสร้างความแข็งแรง ป้องกันสิ่งแปลกปลอม และพบเซลล์มีการแบ่งตัวมากในชั้นนี้

2.1.1.5 Stratum basale: เป็นชั้นที่มีการแบ่งตัวของเซลล์ใหม่เพื่อทดแทนเซลล์ชั้นบน และประกอบด้วยเซลล์หลัก 4 ชนิด ได้แก่

1. Keratinocytes: เป็นเซลล์หลักยึดติดกันด้วยโปรตีน แบ่งเป็น 5 ชั้นดังกล่าวข้างต้น
2. Melanocytes: มีหน้าที่สร้างเม็ดสี Melanin ส่งไป Keratinocytes
3. Langerhans cells: มีหน้าที่เป็น antigen presenting cells เป็นส่วนสำคัญในการเกิดการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายกับเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม
4. Merkel cells: ยังไม่พบหน้าที่ชัดเจน แต่มีสมมติฐานว่า อาจเกี่ยวข้องกับ การตอบสนองต่อการสัมผัส

### 2.1.2 ชั้นหนังแท้ (Dermis)

ชั้นหนังกำพร้าจะถูกยึดกับชั้นหนังแท้โดยมี dermo-epidermal junction เป็นตัวเชื่อม ซึ่งจะพบ collagen บริเวณที่เป็นตัวเชื่อมติดระหว่างเซลล์และบริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้า (dermo-epidermal junction) บริเวณชั้นนี้มีเซลล์ที่สำคัญคือ เซลล์ fibroblasts ทำหน้าที่สร้างเส้นใยโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับความยืดหยุ่นของผิวหนังเช่น collagen fibers และ elastin โดยผิวหนังนี้มีหน้าที่ป้องกันเชื้อโรค (Protection from pathogens) ควบคุมอุณหภูมิ (Thermoregulation) การรับความรู้สึกสัมผัส (Sensation) การหายของแผล (Wound repair/ regeneration) และมีผลต่อเม็ดสี เช่น ฝ้า กระ จุดด่างดำ แบ่งเป็น 2 ชั้น ได้แก่

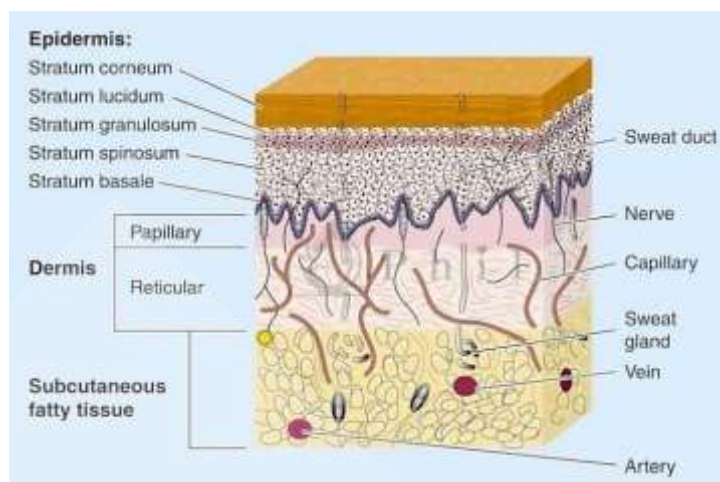
2.1.2.1 Papillary part ประกอบด้วย collagen fibers, elastin, reticular fibers เรียงตัวกันอย่างหลวม ๆ เชื่อมต่อกับชั้นหนังกำพร้า และมีเส้นเลือด papillary capillary อยู่ในชั้นนี้

2.1.2.2 Reticular part ประกอบด้วย collagen fibers, elastin fiber, reticular fibers ที่ขนาดใหญ่ขึ้นและเรียงตัวกันหนาแน่น จะพบเซลล์ fibroblast มากในชั้นนี้ ทั้งยังพบท่อน้ำเหลือง เส้นเลือด เส้นประสาท ต่อมน้ำมัน รากขน และเซลล์ภูมิคุ้มกัน

### 2.1.3 ชั้นไขมัน (Subcutaneous หรือ Hypodermis)

ประกอบด้วยเซลล์ไขมัน (adipocytes) จำนวนมากอยู่รวมกันเป็นกลุ่มก้อนเซลล์ เป็นที่สะสมไขมันในร่างกาย ทำหน้าที่หลักในการพองผิวหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันแรงกระแทกจากภายนอก ควบคุมอุณหภูมิ และเป็นส่วนที่ยึดกับอวัยวะภายใน (คัทเลียา เมฆจรัสกุล, 2560) ดังแสดงในภาพที่ 2.1



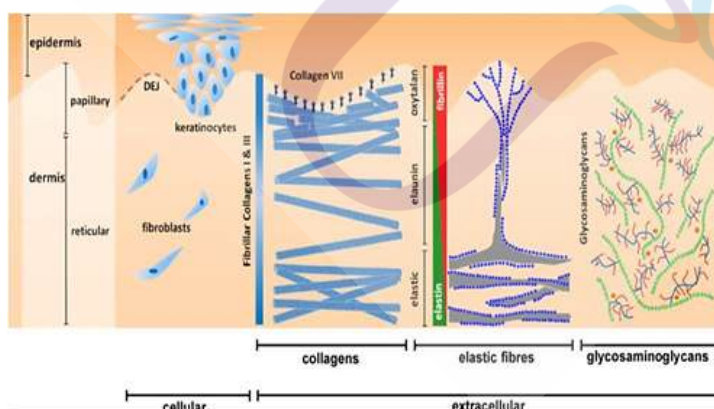


ภาพที่ 2.1 แสดงโครงสร้างของผิวหนัง

ที่มา: philcosmetics [online]: เข้าถึง 31 ส.ค. 2564 จาก <https://www.philcosmetics.com>

## 2.2 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง

เกิดจากความเสื่อมของเซลล์ภายในร่างกายเมื่อเวลาผ่านไป และปรากฏออกมาให้เห็นภายนอกที่เด่นชัดคือ ริ้วรอย ผิวขาดความยืดหยุ่น เป็นต้น เมื่อเปรียบเทียบผิวหนังของผู้สูงอายุกับหนุ่มสาวพบว่า ผิวหนังของผู้สูงอายุจะมีปริมาณ โปรตีน collagen, elastin และ glycosaminoglycan ลดลง (ธรรมนุญ รุ่งสังข์, 2559) ดังแสดงในภาพที่ 2.2

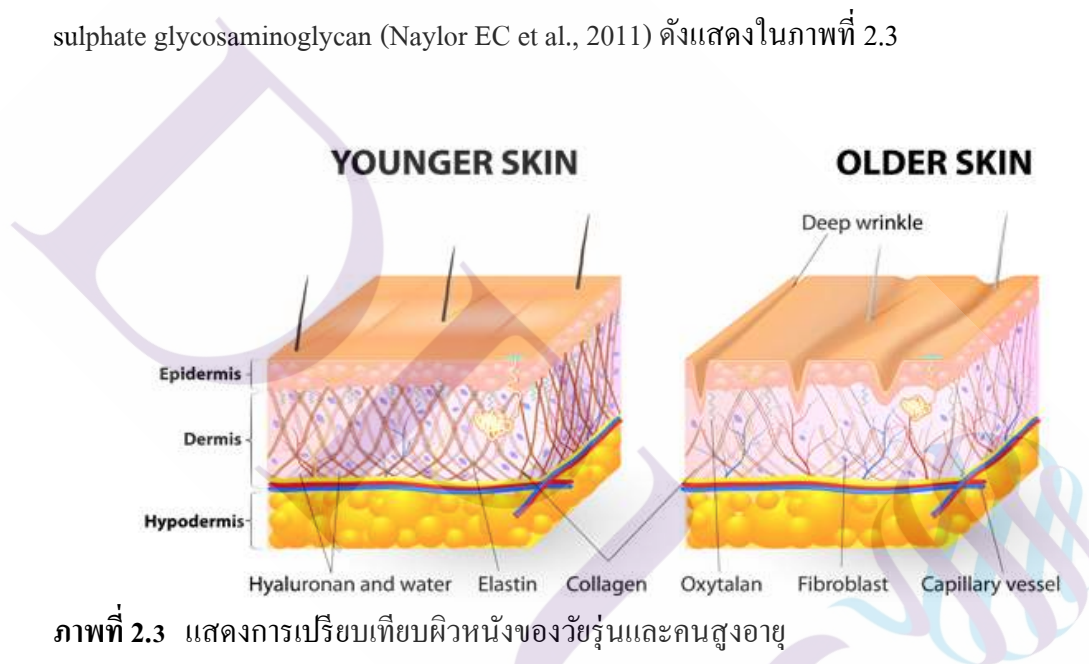


ภาพที่ 2.2 แสดงส่วนประกอบของเซลล์ผิวหนัง และ Extracellular matrix (ECM) ของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้

ที่มา: ธรรมนุญ รุ่งสังข์, 2559

ชั้นหนังกำพร้าจะถูกพยุงด้วยชั้นหนังแท้และ Extracellular matrix (ECM) โดยมีเซลล์ fibroblasts ในชั้นหนังแท้ทำหน้าที่สร้างองค์ประกอบภายใน ECM ได้แก่

1. collagen มีคุณสมบัติในด้านความยืดหยุ่นน้อย แต่ให้ความแข็งแรงและการรับน้ำหนักได้ดี collagen ที่กระจายอยู่ในชั้นหนังแท้จะเป็น collagen type I และ III ส่วน collagen type VII จะกระจายอยู่บริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้กับชั้นหนังกำพร้า (dermo-epidermal junction)
2. elastic fiber มีคุณสมบัติในด้านการยืดและหดได้ ทำให้อเนื้อเยื่อมีความยืดหยุ่น
3. glycosaminoglycan (GAG) หรือ mucopolysaccharide มีหน้าที่ทำให้ชั้นหนังแท้มีความชุ่มชื้นเพราะมีความสามารถในการดูดความชื้นสูงเช่น hyaluronic acid (HA) และ chondroitin sulphate glycosaminoglycan (Naylor EC et al., 2011) ดังแสดงในภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.3 แสดงการเปรียบเทียบผิวหนังของวัยรุ่นและคนสูงอายุ

ที่มา: Naylor EC et al., 2011

ความชราของผิวหนังมีสาเหตุมาจาก 2 ปัจจัยหลักคือ ปัจจัยภายในร่างกาย (intrinsic aging) เป็นผลมาจากกาลเวลาที่ผ่านไป และปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เช่น การได้รับรังสียูวี ผลภาวะ ส่วนใหญ่มักเกิดจากสองปัจจัยร่วมกันทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง ดังตารางที่ 2.1



ตารางที่ 2.1 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา ที่เกิดจากความชราของผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายนอก

การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา	ผลที่เกิดขึ้น
ชั้นหนังกำพร้าบางลง 10-50 %	ผิวหนังบางลง เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย
ชั้น stratum spinosum ฝ่อตัวลง (atrophy)	ผิวหนังบางลง เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย
basal cells มีขนาดแตกต่างกันมากขึ้น	ผิวหนังบางลง เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย
เซลล์ต่าง ๆ มีการแบ่งตัวลดลง	การผลิตเซลล์ผิว การหายของแผลช้าลง
การสร้างไขมันทดแทนไขมันของผิวหนังที่สูญเสียไป เกิดช้าลง	ปริมาณไขมันและเกราะป้องกันผิวลดลง
dermo-epidermal junction แบนลง เมื่อนำไปศึกษา Histology พบว่า เกิด dermo-epidermal separation	การยึดเกาะกับหนังกำพร้าลดลง จึงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคทางผิวหนัง
Langerhans cell ลดลง	การตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันทางผิวหนังลดลง
Fibroblasts ลดลง และชั้นหนังแท้บางลง	ความแข็งแรง ความยืดหยุ่นของผิวลดลง
Extracellular matrix ฝ่อตัวลง (atrophy)	ความแข็งแรง ความยืดหยุ่นของผิวลดลง
Collagen, elastin ลดลง และเห็นเป็นชั้นส่วนเล็ก ๆ มากขึ้น	เกิดริ้วรอยได้ง่ายขึ้น
การไหลเวียนโลหิตของชั้นผิวหนัง (cutaneous microvasculature) ลดลง	การตอบสนองที่บริเวณผิวหนังจาก cutaneousvascular ลดลงเช่น การควบคุมอุณหภูมิ การลำเลียงสารอาหาร
skin appendages และการทำงานของมันลดลงเช่น ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ	การสร้างไขมัน เหงื่อ เยื่อผิวหนังลดลง
ชั้นไขมันบางลง	การสร้างพลังงานลดลง
ปลายประสาท (nerve ending) ลดลง	การรับรู้รู้สึกลดลง
เกิดการสะสมของ elastic tissue ที่ผิดปกติในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น	อาจทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ

## ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และ สรีรวิทยา	ผลที่เกิดขึ้น
การสลาย collagen เพิ่มมากขึ้น	เกิดริ้วรอยได้ง่ายขึ้น
glycosaminoglycans และ proteoglycans สูญเสีย การทำงานมากขึ้น	ผิวหนังขาดความชุ่มชื้น
จำนวน mast cells และ neutrophils เพิ่มขึ้น	เกิดการแพ้และการอักเสบได้มากขึ้น
dermo-epidermal junction แบนลง เมื่อนำไปศึกษา Histology พบว่า เกิด dermo-epidermal separation	การยึดเกาะกับหนังกำพร้าลดลง จึงเพิ่ม ความเสี่ยงในการเกิดโรคทางผิวหนัง
การสร้างและการแบ่งตัวของ keratinocytes ลดลง	เกิดการผลัดเซลล์ผิวช้าลง
ผิวชั้นหนังกำพร้าหนาขึ้น	เกิด hyperkeratosis หรือ hyperplasia

ที่มา: Zouboulis CC, and Makrantonaki E, 2011; ธรรมชาติ รุ่งสังข์, 2559

### 2.2.1 ปัจจัยภายในและภายนอกระดับโมเลกุลที่ทำให้เกิดความชราของผิวหนัง

#### 2.2.1.1 ปัจจัยภายใน

สัมพันธ์กับพันธุกรรม ความเครียด ฮอร์โมนเป็นต้น โดยพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า (ไม่รวมชั้น stratum corneum (SC) เนื่องจากผิวหนังชั้นนี้ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง) และชั้นหนังแท้บางลง บริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้กับชั้นหนังกำพร้า (dermo-epidermal junction) เกิดการแบนราบมากขึ้นจากการสร้างเซลล์ผิวหนังลดลง เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสลาย collagen มีปริมาณเพิ่มขึ้น และเซลล์ fibroblasts ในชั้นหนังแท้มีจำนวนลดลง ทำให้ความสามารถในการสังเคราะห์ Extracellular matrix (ECM) ลดลงเช่นกัน ส่งผลให้ปริมาณ collagen, elastin, glycosaminoglycan และความยืดหยุ่นของชั้นหนังแท้ลดลง สาเหตุที่เกิดจากปัจจัยภายใน (Jenkins G, 2002; Wen KC et al., 2011; Gkogkolou P et al., 2012) ได้แก่

#### 1. Cellular senescence

เซลล์ fibroblasts ของผิวหนังปกติ (presenescent dermal fibroblasts) สามารถพบเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยองค์ประกอบภายใน ECM ได้คือ matrix metalloproteinases (MMPs) เช่น เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อย collagen ซึ่งได้แก่ collagenase หรือ metalloproteinases-1 (MMP-1) และ stromelysin หรือ metalloproteinases-3 (MMP-3) โดยเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการย่อย

องค์ประกอบภายใน ECM ของผิวหนัง ในสภาวะปกติเอนไซม์สองชนิดนี้จะพบในปริมาณที่ต่ำ ขณะที่ปริมาณของ tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs) ได้แก่ TIMP-1 และ TIMP-3 มีปริมาณค่อนข้างสูง ซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ MMPs ส่วนในเซลล์ fibroblasts ที่เกิดกระบวนการชราของเซลล์ (senescent dermal fibroblasts) จะมีปริมาณ MMPs ค่อนข้างสูงและมีปริมาณ TIMPs ค่อนข้างต่ำ ส่งผลให้การสังเคราะห์ collagen ลดลง ทำให้โครงสร้างของผิวหนังเกิดการเปลี่ยนแปลง เป็นสาเหตุของการฝ่อตัวของชั้นหนังแท้ (dermal atrophy) และ elastin จะมีปริมาณลดลงเนื่องจาก elastin gene มีการแสดงออกลดลงหลังจากอายุ 40 - 50 ปีทำให้ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง

## 2. การลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน

ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีความสำคัญต่อการแสดงออกของลักษณะทางเพศหญิง สร้างใน follicles ของรังไข่ corpus luteum และรก ทั้งยังมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดริ้วรอยโดยการเพิ่มความชุ่มชื้นและปริมาณ collagen ที่ผิวหนัง มีการศึกษาพบว่า การใช้เอสโตรเจนทาลงบนผิวหนังสามารถเพิ่มการสร้าง collagen ในชั้นหนังแท้ได้ กลไกของเอสโตรเจนที่ทำให้การสร้าง collagen ในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นคือ สามารถเพิ่มปริมาณ type I procollagen mRNA และ type I procollagen protein ทั้งในเพศชายและเพศหญิง และเพิ่มการสร้าง transforming growth factor beta (TGF-  $\beta$ ) ทั้งโปรตีนและ mRNA ซึ่งเป็นตัวช่วยกระตุ้นการสร้าง fibroblasts และองค์ประกอบภายใน ECM ดังนั้นการลดลงของเอสโตรเจนจึงเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดความชราของผิวหนังได้

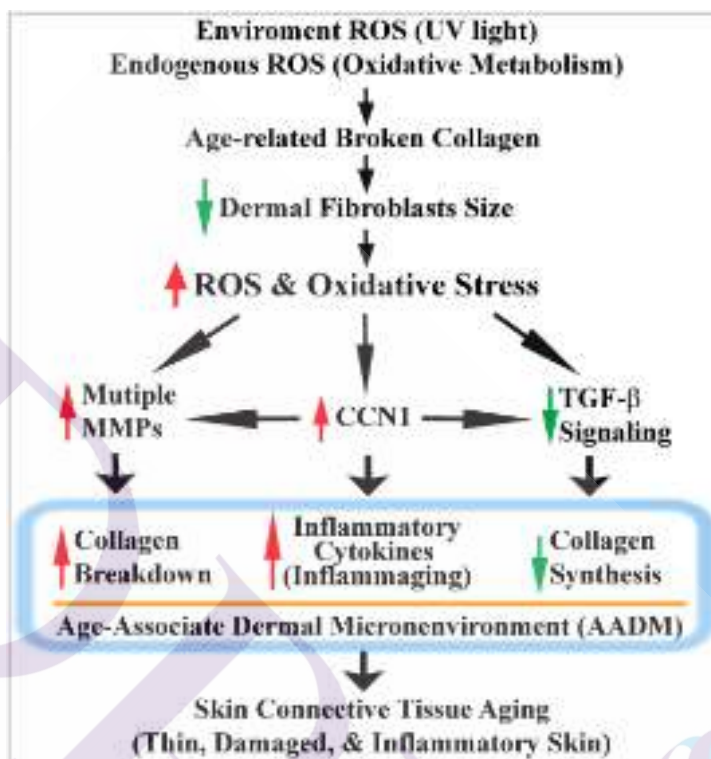
## 3. การเกิด Advanced glycation end-products (AGEs)

AGEs เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลกลูโคสในรูปรีดิวซ์ (reducing glucose) กับโปรตีน ไขมัน หรือกรดนิวคลีอิก เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน ทำให้สารชีวโมเลกุลในร่างกายเสียสภาพ ในกรณีของริ้วรอยจะเกิดปฏิกิริยากับ collagen ในชั้นหนังแท้ โดยทั่วไปภาวะนี้จะเกิดในผู้ป่วยที่เป็น hyperglycemia ดังนั้นผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาสเกิดความชราของผิวหนังได้ง่ายกว่าคนปกติ

## 4. Oxidative stress

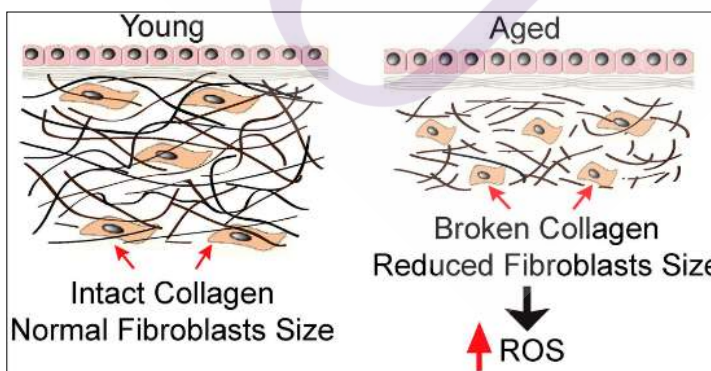
ภาวะ oxidative stress ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radical) เช่น reactive oxygen species (ROS) อนุมูลอิสระที่เกิดภายในร่างกายมาจากการสันดาปพลังงาน และอนุมูลอิสระที่เกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอกเช่น การได้รับสารเคมีที่เป็นพิษบางอย่าง การสัมผัสแสงแดดเป็นเวลานาน เป็นต้น ซึ่งทำให้เกิดกระบวนการเสื่อมของเซลล์ โดยทำให้ fibroblast มีขนาดเล็กลง ปริมาณของ

อนุมูลอิสระที่ทำลาย collagen เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการสังเคราะห์ collagen ลดลงและเกิดการทำลาย collagen เพิ่มขึ้น ดังแสดงในภาพที่ 2.4 และภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.4 แสดงกลไกการเกิดอนุมูลอิสระและผลจากการเกิดอนุมูลอิสระภายในเซลล์

ที่มา: Tu & Quan, 2016



ภาพที่ 2.5 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะของ collagen และ fibroblast ในผิวหนังปกติและผิวที่เกิดอนุมูลอิสระ

ที่มา: Tu, & Quan, 2016

ดังนั้น การใช้สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) อาจช่วยชะลอการเกิดความชราของผิวหนังได้ มีรายงานที่อธิบายเกี่ยวกับการลดลงของ antioxidant enzymes ได้แก่ superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase และ glutathione reductase ทำให้เกิดความชราของผิวหนังได้ง่ายขึ้น และนักวิจัยส่วนใหญ่เห็นด้วยว่า การสะสมของอนุมูลอิสระเป็นเวลานานจะส่งผลต่อความชราในระดับเซลล์ (cellular aging) มีการศึกษาพบว่า เซลล์ fibroblasts ของผู้สูงอายุมีการสะสมของโปรตีนที่ถูกออกซิไดซ์ (oxidized proteins) สูงกว่าและไม่สามารถขจัดโปรตีนดังกล่าวออกไปได้

#### 5. พันธุกรรม (Genetic)

โรคทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดความชราก่อนวัยเช่น Werner's syndrome และ Cockayne's syndrome แสดงให้เห็นว่า ความผิดปกติในการซ่อมแซม DNA และผลจากการสะสม DNA ที่ถูกทำลายส่งผลให้เกิดความชราไว (ชณิศา พาณิช, 2554)

##### 2.2.1.2 ปัจจัยภายนอก (Jenkins G, 2002; Wen KC et al., 2011; Quan T et al., 2009)

#### 1. การสูบบุหรี่ (ชณิศา พาณิช, 2554)

การสูบบุหรี่จะทำลายโครงสร้างของเซลล์ผิว ลดการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดฝอย ลดการขนส่งออกซิเจนและสารอาหาร กระตุ้นการผลิต collagenase ส่งผลให้ปริมาณ collagen และ elastin ลดลง ผิวหนังจึงหย่อนคล้อย ขาดความยืดหยุ่น (Lahmann et al., 2001) จากงานวิจัยพบว่า สารนิโคตินทำให้เส้นเลือดหดตัวและเพิ่มการเกิด keratinocyte dysplasia ทำให้ผิวมีลักษณะหยาบ นอกจากนี้ขนาดของการสูบบุหรี่ก็มีความสัมพันธ์กับการเกิดริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ

#### 2. แสงแดด

ทำให้เกิดการเสื่อมสลายของ collagen ในชั้นหนังแท้ โดยมีสาเหตุหลักมาจากการเพิ่มขึ้นของ dermal proteinase activity เอนไซม์นี้จะถูกกระตุ้นโดยสารสื่อการอักเสบเช่น IL-1 $\alpha$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ที่หลั่งเมื่อผิวสัมผัสกับแสงแดด มีการศึกษาทาง Histochemistry พบว่า การลดลงของ collagen, elastin เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด photo-aging skin และการเพิ่มขึ้นของ MMPs activity โดยเฉพาะ MMP-9 ก็เป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้เกิด photo-aging skin มีรายงานว่า การเกิดริ้วรอยบนใบหน้ามากกว่า 80% เกิดจากการสัมผัสแสงแดดเรียกว่า photoaging ทางคลินิก photoaging จะมีลักษณะปรากฏให้เห็นเด่นชัดคือ ผิวขาดความยืดหยุ่น หยาบแห้ง มีการสร้างเม็ดสีผิดปกติ เกิดริ้วรอย และมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังคือ ผิวชั้นหนังกำพร้าหนาขึ้น (hyperplasia) เกิดการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบภายใน ECM มีการศึกษาพบว่า การฉายรังสียูวีลงบนผิวหนังทำให้ปริมาณ type I collagen ลดลงภายใน 24 ชั่วโมง

ชนิดของ matrix metalloproteinases (MMPs)

MMPs เป็นเอนไซม์ในร่างกายที่ทำหน้าที่ย่อยสลายองค์ประกอบภายใน ECM โดยมี calcium และ zinc เป็น co-factor ช่วยให้เกิดการทำงานของเอนไซม์เร็วขึ้น ซึ่งมีหลายชนิดแต่ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลายภายใน ECM เช่น

MMP-1 (collagenase) ทำหน้าที่ย่อยสลาย collagen type I และ III

MMP-2 (gelatinase-A) ทำหน้าที่ย่อยสลาย collagen ที่กระจายอยู่ในบริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้กับชั้นหนังกำพร้า (dermal-epidermal junction)

MMP-3 (stromelysin-1) ทำหน้าที่ย่อยสลาย collagen ต่อจาก MMP-1

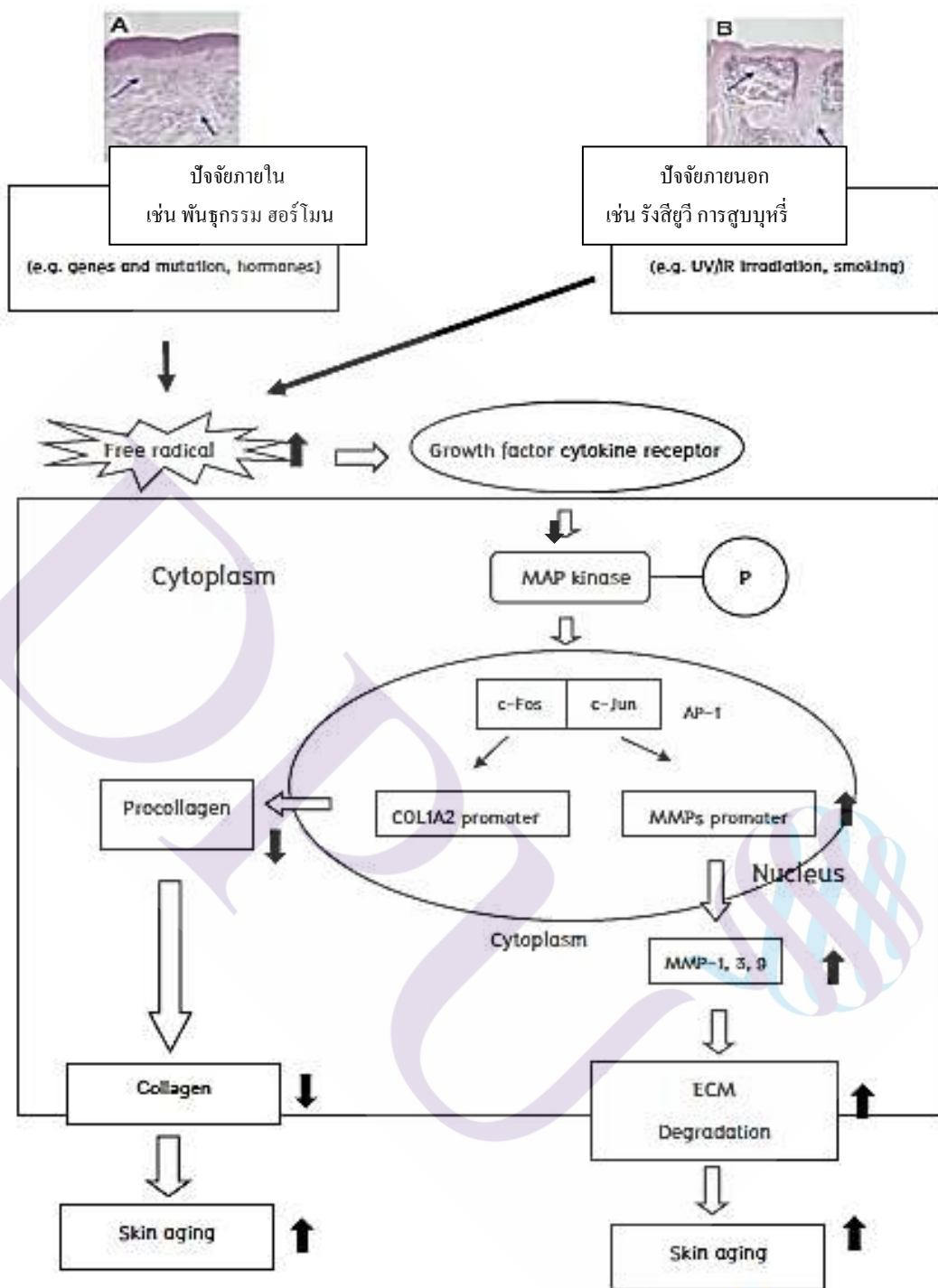
MMP-9 (gelatinase-B) ทำหน้าที่ย่อยสลาย collagen ต่อจาก MMP-1

ในสภาวะร่างกายที่ปกติปริมาณของ MMPs จะค่อนข้างต่ำ

สรุปกลไกการเกิดการความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกคือ ทั้งสองปัจจัยทำให้เกิดอนุมูลอิสระที่เซลล์ผิวหนังเพิ่มขึ้น อนุมูลอิสระนี้จะไปกระตุ้น cytokine and growth factor receptor บนผิวเซลล์ fibroblasts เกิดการส่งสัญญาณไปยัง protein kinase ใน cytoplasm แล้วไปกระตุ้น activating protein-1 (AP-1) ในนิวเคลียส ซึ่ง AP-1 ทำให้ MMPs promoter เพิ่มขึ้น การสร้างเอนไซม์ MMPs จึงเพิ่มขึ้น องค์ประกอบภายใน ECM จึงถูกทำลายมากขึ้น ขณะเดียวกัน AP-1 ก็ทำให้ COL1A2 promoter (ยีนหรือส่วนของยีนเกี่ยวข้องกับการถอดรหัส collagen type I) ลดลง Procollagen จึงลดลง การสร้าง collagen ลดลง

นอกจากนี้อนุมูลอิสระยังเป็นสาเหตุของการเกิด DNA damage ทำให้เกิด cell cycle arrest และ apoptosis ส่วนรังสียูวีในแสงแดดยังสามารถกระตุ้นการทำงานของ mitogen-activated protein (MAP) kinase ทำให้เกิดการสร้าง MMPs เพิ่มมากขึ้นได้เช่นกัน ดังภาพที่ 2.6





ภาพที่ 2.6 แสดงการสรุปกลไกการเกิดการความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายในและภายนอก

ที่มา: Zouboulis, and Makrantonaki, 2011; Wen et al., 2011

ริ้วรอยที่เกิดจากปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายในมีลักษณะที่แตกต่างเพราะใช้เวลาในการเกิดต่างกัน ดังแสดงในภาพที่ 2.7 และเปรียบเทียบลักษณะที่แสดงออกของความชราของผิวจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ดังตารางที่ 2.3



ภาพที่ 2.7 แสดงการเปรียบเทียบริ้วรอยที่เกิดขึ้นบนใบหน้าจากปัจจัยภายใน(ซ้าย) และปัจจัยภายนอก (ขวา)

ที่มา: เต็มสิริ หวังทวีทรัพย์, 2559

ตารางที่ 2.2 ลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ความชราของผิวจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก

ความชราของผิวจากปัจจัยภายใน	ความชราของผิวจากปัจจัยภายนอก
รอยย่นเป็นเส้นบางและมีขนาดเล็ก	รอยย่นเป็นรอยลึกชัดเจน
ผิวมีลักษณะเรียบเนียน	ผิวมีลักษณะขรุขระ
ผิวกระจ่างใส	ผิวซีด
สีผิวสม่ำเสมอ	สีผิวไม่สม่ำเสมอ เป็นรอยด่าง
ค่อย ๆ สูญเสียความยืดหยุ่น	สูญเสียความยืดหยุ่นอย่างเห็นได้ชัด



## 2.3 คอลลาเจน (Collagen)

### 2.3.1 ประวัติและลักษณะทั่วไป

Collagen รากศัพท์มาจากภาษากรีกว่า “Kolla” แปลว่า กาว สมัยก่อนมีการทำกาวจากหนังและเอ็นม้าโดยนำมาเคี้ยวจนกลายเป็นกาว ใช้เป็นส่วนประกอบในการผลิตเชือกและตะกร้าสานเพื่อให้มีความแข็งแรง

Collagen คือ โปรตีนที่ประสานกันเป็นเส้นใยอยู่ใต้ผิวในชั้นหนังแท้ ทำหน้าที่เป็นกาวเชื่อมเซลล์แต่ละเซลล์เข้าด้วยกัน และเรียงตัวเป็นเครือข่ายหนาแน่นในชั้นหนังแท้เพื่อรองรับชั้นหนังกำพวด ทำให้ผิวหนังแข็งแรงและดูเรียบเนียน (วิศรา แสงไพโรจน์, 2550) อีกทั้งยังให้ความแข็งแรงแก่อวัยวะอื่น ๆ ที่มี collagen เป็นองค์ประกอบด้วย เป็นโปรตีนโครงสร้างหลักที่สำคัญของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันต่าง ๆ ในร่างกาย มีมากที่สุดคิดเป็น 25-35% ของโปรตีนทั้งหมด เป็นกลุ่ม fibrous protein ที่พบมากที่สุดภายใน ECM ร่วมกับ elastin และ hyaluronic acid และยังพบมากที่เส้นเอ็น นอกจากนี้ยังพบที่ กระจกตา เล็บ ผม กระดูกอ่อน กระดูก ข้อต่อ กล้ามเนื้อ เส้นเลือด เป็นต้น ซึ่งเป็น collagen ชนิดต่างกัน (วรินญา ปัญญาแก้ว, 2558; พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560) ดังตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.3 แสดงตำแหน่งที่พบ collagen จำแนกตามชนิดของ collagen

Type	ตำแหน่ง
I	ชั้นหนังแท้, เอ็นกล้ามเนื้อ (tendon), เอ็นยึด (ligaments), กระดูก
II	กระดูกอ่อน, น้ำวุ้นหลังตา (vitreous body), nucleus pulposus
III	ผิวหนัง, ผนังหลอดเลือด, reticular fibres ที่พบมากในเนื้อเยื่อปอด, ตับ, ม้าม
IV	forms the basal lamina, the epithelium-secreted layer of the basement membranes
V	ปอด, กระจกตา, ผม, เยื่อหุ้มทารกในครรภ์ (fetal membranes), กระดูก

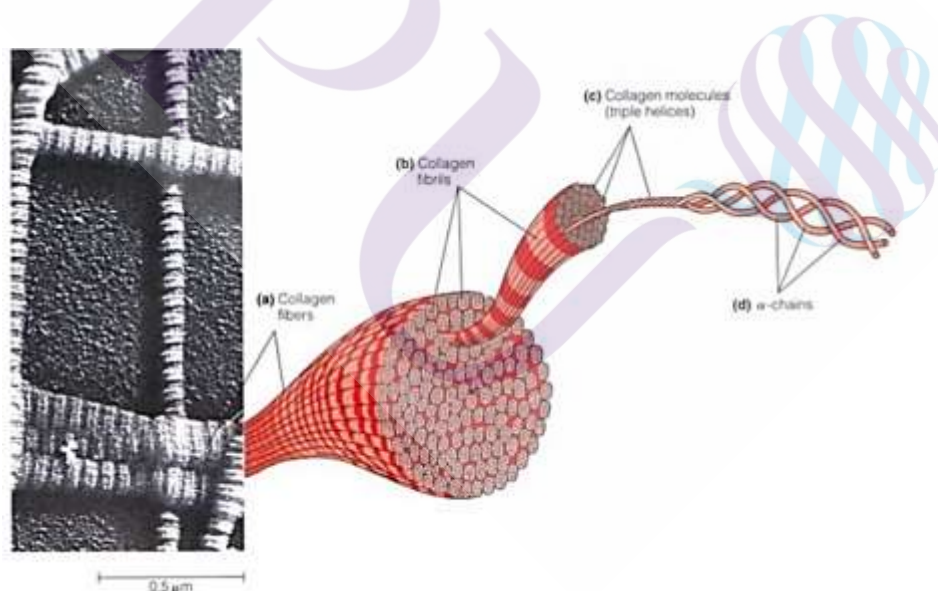
เกือบทุกอวัยวะมี collagen เป็นองค์ประกอบ โดยเฉพาะผิวหนังมีถึง 70-80% เมื่ออายุมากขึ้นร่างกายจะมีการสร้างลดลง ขณะที่อัตราการทำลายคงที่หรือเพิ่มมากขึ้นตามอายุ ทำให้ collagen ลดลงทั้งปริมาณและคุณภาพเฉลี่ยปีละ 1-2% ตั้งแต่อายุ 20 ปีขึ้นไป เป็นสาเหตุให้เกิดริ้วรอย ผิวแห้งขาดความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่น นอกจากนี้ อวัยวะอื่นที่มี collagen เป็นองค์ประกอบก็เกิดความเสื่อมตามอายุที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน

โปรตีนในตระกูลของ collagen เมื่อพิจารณาตามโครงสร้างสามมิติสามารถแบ่งได้เป็น 7 ประเภท คือ

1. fibril-forming collagens
2. fibril-associated collagens (FACIT)
3. network-forming collagens
4. anchoring fibril
5. transmembrane collagen (MACIT)
6. basement membrane collagen
7. others with unique function

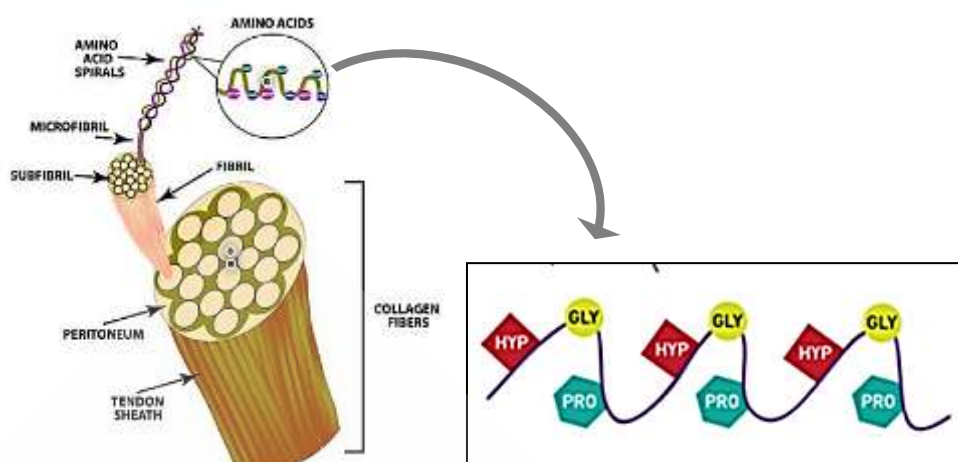
ในร่างกายมนุษย์ส่วนใหญ่อยู่ในรูป fibril-associated collagens (FACIT) เป็น collagen type I, III รวมกัน 90% ของ collagen ทั้งหมดในร่างกาย

โครงสร้างของ collagen เกิดจากสายเปปไทด์ที่มีกรดอะมิโน 3 ชนิดเรียงกัน (หน่วยที่เล็กที่สุดของ collagen) ซ้ำ ๆ เป็นสายยาวเรียกว่า alpha chain สาย alpha chain สามเส้นพันกันเป็นเกลียว เรียกว่า triple helices เป็น collagen molecule หลาย ๆ collagen molecule รวมกันเป็น collagen fibril หลาย ๆ collagen fibrils รวมกันเป็น collagen fiber ดังแสดงในภาพที่ 2.8 และภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.8 แสดงโครงสร้างของ collagen

ที่มา: Maitra, 2019



ภาพที่ 2.9 แสดงหน่วยย่อยของ collagen

โดยปกติ collagen fibrils จะประกอบด้วย collagen หลายชนิดเช่น collagen type I, III พบที่ผิวหนัง หรือ collagen type II, III พบที่กระดูกอ่อน

ความแตกต่างของ collagen แต่ละชนิดขึ้นกับกรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบ โดย collagen type I พบมากที่สุดในร่างกาย มีการจัดเรียงกรดอะมิโนแบบ Gly-Pro-Hyp และเป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนังถึง 80% ร่วมกับ collagen type III อีก 15

พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล (2560) ทำการศึกษาในรูปแบบ randomized, double blind, placebo-controlled study ในการศึกษาประสิทธิผลการชะลอวัยของ very high proline complex collagen (DERMOFIX®) ชนิดรับประทานที่มีผลต่อผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกและ collagen ที่ซื้อได้ตามร้านขายยาชั้นนำในประเทศไทย ในอาสาสมัครเพศหญิง 50 คน อายุ 30-45 ปี แบ่งเป็น 3 กลุ่มด้วยวิธีการจับสลากได้แก่ กลุ่ม 1 ได้รับ placebo จำนวน 10 คน กลุ่ม 2 ได้รับ very high proline complex collagen (collagen peptide) จำนวน 20 คน และกลุ่ม 3 ได้รับ commercially available collagen จำนวน 20 คน ที่ชงละ 10 กรัมทุกกลุ่ม เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ใช้เครื่องมือทางการแพทย์ผลด้านชะลอวัย 6 ประการได้แก่ ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ปริมาณ melanin ใต้ผิวหนัง ด้วยเครื่อง Cutometer MPA580 ความเรียบเนียน ริ้วรอย ด้วยเครื่อง Visioscan VC98 ตรวจผิวบริเวณ โหนกแก้มสองข้างและบริเวณท้องแขน และตรวจเลือดทางด้านชะลอวัยโดยการตรวจการแสดงออกของยีนอายุยืน (Sirt1 gene) ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 4, 8 พบว่า very high proline complex collagen ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว เห็นผลที่ดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ความเรียบเนียน ริ้วรอย เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่กลุ่ม collagen ทั่วไป ความยืดหยุ่น เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ความชุ่มชื้น เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่

2 แต่ไม่พบผลที่ดีขึ้นในด้านการสูญเสียน้ำหนักของชั้นผิว ความเรียบเนียน ริ้วรอย ส่วนผลเลือดของ Sirt1 ทั้งสามกลุ่มไม่เพิ่มขึ้น

จากงานวิจัยดังกล่าว very high proline complex collagen คือ collagen ที่มีกรดอะมิโนทั้งสาม ได้แก่ Proline, Hydroxyproline, Glycine เรียงตัวกัน รวมเรียกว่า “proline complex” เป็น collagen ชนิด collagen peptide ที่มีปริมาณ proline complex ถึง 500 กรัมต่อผลิตภัณฑ์หนึ่งกิโลกรัม ซึ่งนับว่าเป็นระดับสูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับวิจัยก่อนหน้าของ Naoki et al. (2016)

Naoki et al. (2016) ทำการศึกษารูปแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled ในการรับประทาน bioactive collagen hydrolysates เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นของผิวหนัง และลดริ้วรอยแห่งวัย bioactive collagen hydrolysates ที่ใช้ในการทดลองแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ซึ่งมีอัตราส่วนของ free-formed (กรดอะมิโนอิสระ) Proline (Pro)-Hydroxyproline (Hyp) และ Hydroxyproline (Hyp)-Glycine (Gly) ที่แตกต่างกัน ได้แก่ กลุ่มหนึ่งได้รับ lower content of bioactive collagen peptide (L-CP) 29 คน กลุ่มสองได้รับ higher content of bioactive collagen peptide (H-CP) 28 คน และกลุ่มยาหลอก 28 คน บรรจุภัณฑ์ขนาดซองละ 5 กรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 ตรวจสอบประเมินผลความยืดหยุ่น ด้วยเครื่อง Cutometer SEM575 ความชุ่มชื้น ด้วยเครื่อง Corneometer CM820 ริ้วรอยและความหยابของผิว ด้วยเครื่อง VisioFace SSA พบว่า กลุ่ม H-CP ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ริ้วรอยและความหยابของผิวดีขึ้นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม L-CP และกลุ่มยาหลอก

จากงานวิจัยนี้ ให้คำจำกัดความของ “H-CP” คือ collagen hydrolysates ที่มีอัตราส่วนปริมาณของ dipeptide (Pro-Hyp) และ (Hyp-Gly) มากกว่า 2 กรัมต่อจำนวนผลิตภัณฑ์หนึ่งกิโลกรัม และ “L-CP” คือ collagen hydrolysates ที่มีอัตราส่วนปริมาณของ dipeptide (Pro-Hyp) และ (Hyp-Gly) น้อยกว่า 0.1 กรัมต่อจำนวนผลิตภัณฑ์หนึ่งกิโลกรัม

### 2.3.2 กระบวนการสังเคราะห์คอลลาเจน (Collagen synthesis pathway)

Collagen ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ fibroblast แล้วถูกขนส่งจากในเซลล์ออกมาอยู่ภายใน ECM ประกอบด้วย กรดอะมิโนเรียงต่อกันเป็นชุดซ้ำ ๆ เป็นสายยาวในรูปแบบ  $(X-Y-Z)_n$  ซึ่ง X, Y, Z แทนกรดอะมิโนต่าง ๆ พบว่า มีกรดอะมิโน 3 ชนิดที่เป็นองค์ประกอบมากที่สุดคือ glycine, proline, hydroxyl proline และเชื่อมระหว่างสายของ collagen fiber ด้วย lysine เรียกว่า lysine linkage กระบวนการสร้าง collagen มีดังนี้

### 2.3.2.1 DNA gene coding for alpha chain

มียีนที่อยู่ใน activated fibroblast พร้อมที่จะสร้างกรดอะมิโนที่จะมาต่อเป็น alpha chain ยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง collagen มีถึง 36 ยีน สร้าง collagen ได้มากถึง 21 ชนิด collagen type I พบ 90% ของ collagen ทั้งหมด มียีนที่เกี่ยวข้องในการถอดรหัส collagen type I คือ ยีน COL 1A1 สร้างสาย  $\alpha$ -1 และยีน COL 1A2 สร้างสาย  $\alpha$ -2

### 2.3.2.2 Transcription and translation of DNA

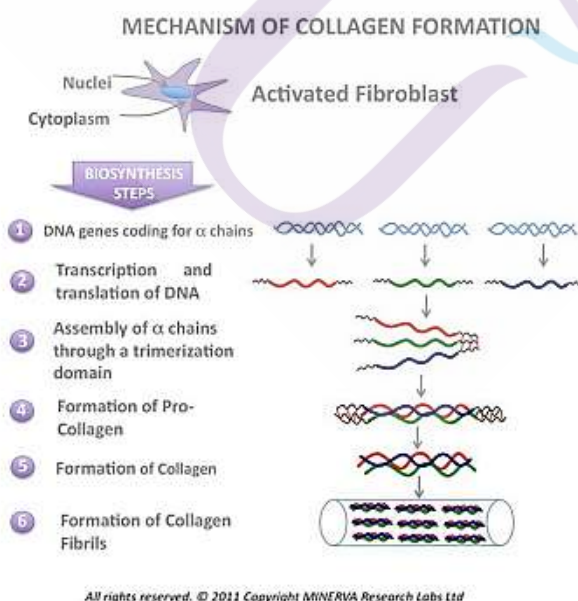
ยีนถูกถอดรหัสโดยกระบวนการ transcription และ translation เพื่อสร้างสาย alpha chain เป็นเปปไทด์สายยาว

2.3.2.3 Alpha chain 3 สายมารวมกันเป็นสายยาวและเชื่อมต่อกันระหว่างสายโดย lysine linkage

2.3.2.4 Formation of procollagen alpha chain 3 สายจะมาพันกันเป็นเกลียวคล้ายเชือก เกิดเป็น procollagen

2.3.2.5 Formation of collagen procollagen เกิดขบวนการ post-translation modification ตัด N-terminal (PINP) และ C-terminal (PICP) ที่ กลายเป็น collagen ก่อนส่งออกไป ECM

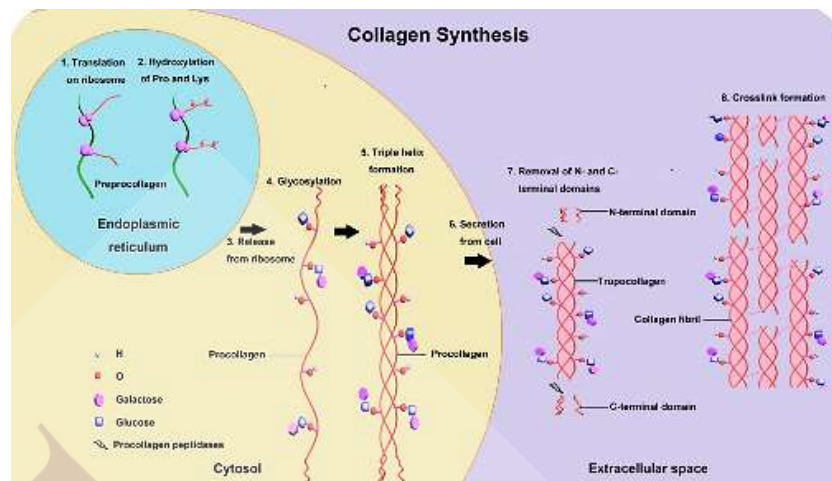
2.3.2.6 Formation of collagen fibrils เกิดจาก collagen หลาย ๆ ตัวรวมกลุ่มกัน เกิดเป็น collagen fibrils ดังแสดงในภาพที่ 2.10 และภาพที่ 2.11



ภาพที่ 2.10 แสดงกลไกในการสังเคราะห์ collagen

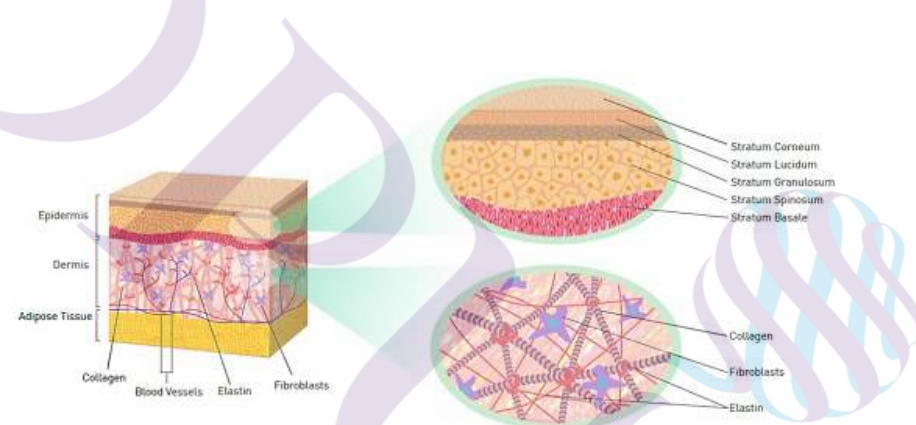


ที่มา: Sibilla et al., 2015



ภาพที่ 2.11 แสดงขั้นตอนในการสังเคราะห์ collagen ภายในเซลล์

ที่มา: Sibilla et al., 2015



ภาพที่ 2.12 แสดงโครงสร้างของผิวหนังที่สุขภาพดี สามารถมองเห็นชั้นต่างๆได้: epidermis, dermis, adipose tissue และ collagen fibres, elastin, fibroblasts

ที่มา: Sibilla et al., 2015

### 2.3.3 คอลลาเจนในอุตสาหกรรม (Industrial Hydrolyzed collagen)

Native collagen แตกต่างกับ Hydrolyzed collagen (HC)

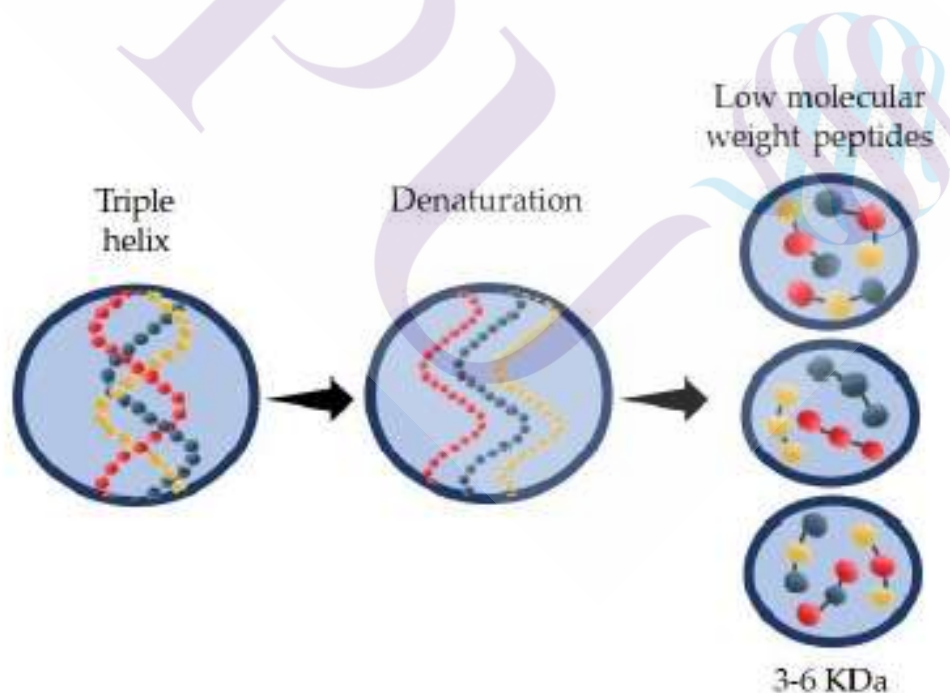
Hydrolyzed collagen หรือ Collagen hydrolysate คือ collagen ที่ได้จากการย่อยด้วยเอนไซม์ หรือการใช้สารเคมีที่เป็นกรดเช่น กรดอะซิติก กรดไฮโดรคลอริก กรดฟอสฟอริก หรือสารที่เป็นด่าง (León-López, et al., 2019) ได้เป็นเปปไทด์สายสั้น ๆ collagen ที่ได้จะมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ 3-6

KDa เมื่อเทียบกับ Native collagen ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง 285–300 KDa (Zhang et al., 2017; Li et al., 2013) ดังตารางที่ 2.4 และดังแสดงในภาพที่ 2.13 และภาพที่ 2.14 collagen ที่มีตามธรรมชาติ ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเช่น ผิวหนังหรือเกล็ดของสัตว์เช่น ปลา หมู วัวควาย ไก่ เป็นต้น (พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560)

ตารางที่ 2.4 แสดงคุณสมบัติของ Native collagen และ Hydrolyzed collagen

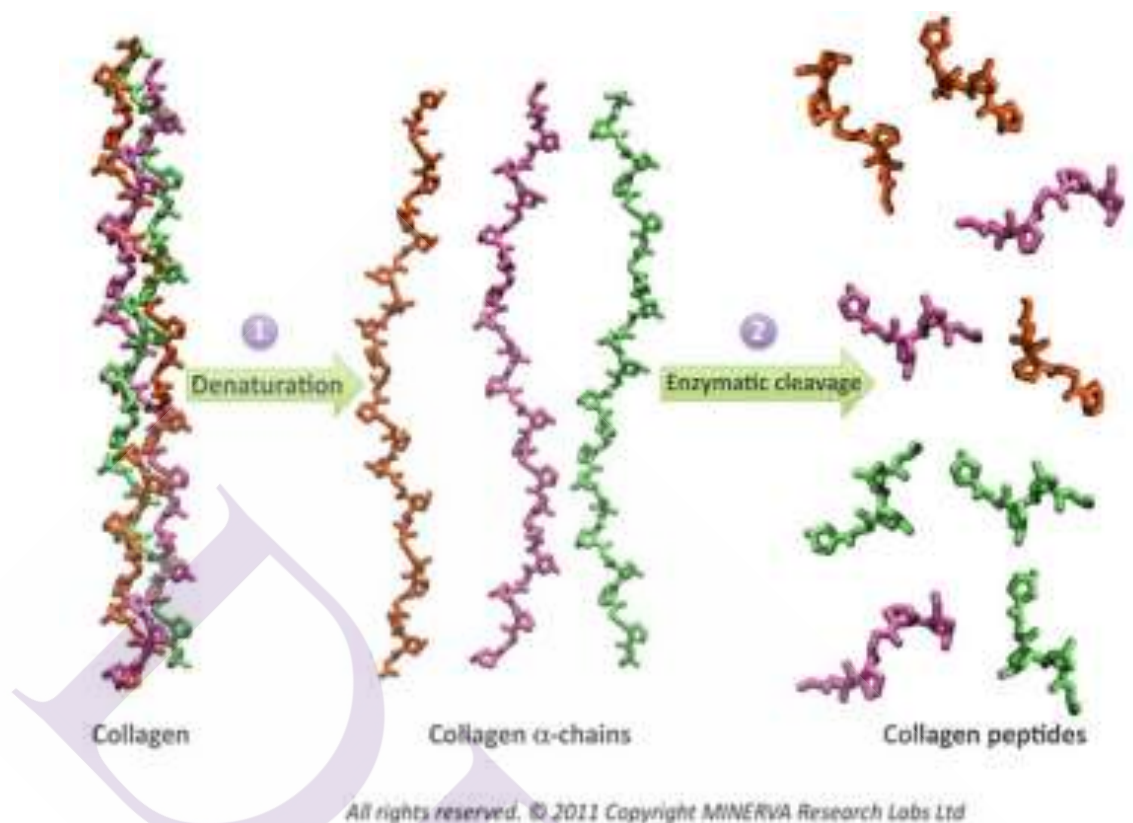
คุณสมบัติ	ชนิดของคอลลาเจน	
	Native	Hydrolyzed
Molecular weight (Mw)	~300 KDa	3-6 KDa
Isoelectric point (pI)	7.0-8.3	3.68-5.7
Viscosity	High	Low (0 Cp)
Film formation	Yes	No

ที่มา: León-López et al., 2019



ภาพที่ 2.13 การเปลี่ยนแปลงของ Native collagen เป็นเปปไทด์น้ำหนักโมเลกุลต่ำ

ที่มา: León-López et al., 2019



ภาพที่ 2.14 แสดงการย่อยโมเลกุลของ collagen ในทางอุตสาหกรรม

ที่มา: Sibilla et al., 2015

โดยรวมจะเรียก collagen ที่ผลิตจากการย่อย collagen ธรรมชาติมาเป็น gelatin และ collagen ว่า “Hydrolyzed collagen” ถ้าผู้ผลิตสามารถย่อยให้มีน้ำหนักโมเลกุลที่เล็กลงได้อีกจะเรียกเป็น “collagen peptide” และถ้าสามารถย่อยจนเล็กลงเหลือแต่ tripeptide หรือ dipeptide และเลือกมาเฉพาะได้ก็จะเรียกว่า “collagen tripeptide” หรือ “collagen dipeptide”

ในร่างกายมนุษย์ ปกติแล้ว collagen จะถูกทำให้เสียสภาพ (denatured) และถูกย่อยมาเป็น gelatin ที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 100 KDa จากนั้น gelatin จะถูกย่อยเป็นเปปไทด์สายสั้น ๆ ด้วยเอนไซม์ proteinase ที่จำเพาะในการย่อยโปรตีน เปปไทด์สายสั้น ๆ ที่ได้จะมีน้ำหนักโมเลกุล 0.3-8 KDa (พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560) ซึ่งน้ำหนักโมเลกุลเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญต่อประสิทธิภาพการทำงานของ collagen เช่น ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านจุลชีพ และความสามารถในการดูดซึมและกระจายในร่างกาย (Wang et al., 2018)



## 2.3.4 คุณสมบัติและประโยชน์ของ Hydrolyzed collagen (HC)

### 2.3.4.1 Collagen รูปการทา (Topical Formulation)

ถูกออกแบบมาเพื่อเพิ่มการทำงาน โดยการแทรกซึมผ่านเข้าไปในผิวหนัง ความสัมพันธ์ระหว่างสารอาหารกับผิวได้รับความสนใจจากนักวิทยาศาสตร์สาขาเครื่องสำอางและเภสัชกรรม จึงเป็นที่มาของแนวคิด “cosmeceutical” เป็นการผสมระหว่างคำว่า เครื่องสำอางและยา (Aguirre-Cruz et al., 2020)

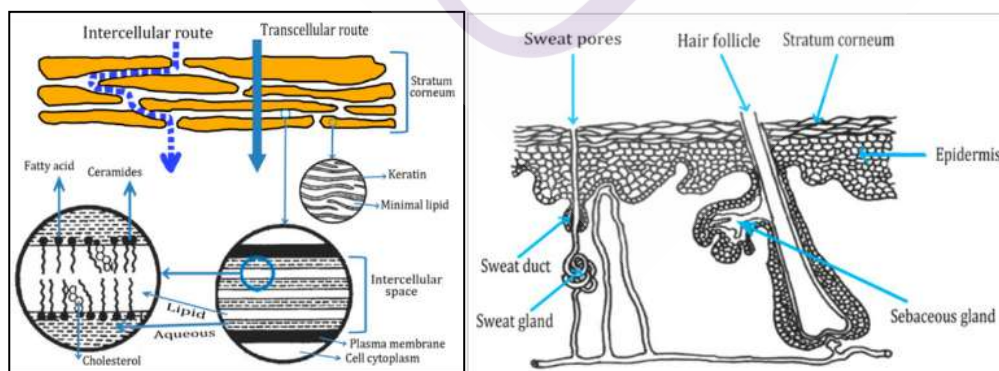
1. เส้นทางการแทรกซึมของเปปไทด์ทางผิวหนัง (Routes of peptide penetration onto the skin) การแทรกซึมผ่านเข้าไปยังชั้นผิวหนัง อาศัยช่องทางการซึมผ่านได้หลายเส้นทาง ได้แก่ (คัทลียา เมฆจรสกุล, 2560)

1.1 เส้นทางการผ่านผิวหนัง (transepidermal route) คือเส้นทางการผ่านเซลล์ผิวหนัง แบ่งเป็น 2 ช่องทาง

1.1.1 ผ่านเซลล์โดยตรง (transcellular) คือ การซึมผ่านโดยตรงผ่านเซลล์ผิวหนัง เส้นทางนี้เป็นเส้นทางหลักในการดูดซึมทางผิวหนัง

1.1.2 ผ่านระหว่างเซลล์ (Intercellular) ในชั้นผิวหนังมีการเรียงตัวของเซลล์ผิวหนังและมีช่องว่างระหว่างเซลล์ ซึ่งมีลักษณะของชั้นน้ำมันเรียงตัวสลับกับชั้นน้ำ และมี fatty acid, cholesterol และ ceramide แทรกอยู่ จะแพร่ผ่านระหว่างช่องว่างของเซลล์นี้

1.2 เส้นทางการผ่านระยางค์ผิวหนัง (appendageal route) ในส่วนนี้มีพื้นที่ผิวน้อยมากเพียงร้อยละ 0.1 ของพื้นที่ผิวหนังทั่วร่างกาย ได้แก่ ต่อมเหงื่อ รูขุมขน ต่อมไขมัน Collagen peptide สามารถแทรกซึมผ่านผิวหนังได้ ทางต่อมเหงื่อ รูขุมขน ต่อมไขมัน หรือซึมผ่านโดยตรงทาง stratum corneum (SC) (Aguirre-Cruz et al., 2020) ดังแสดงในภาพที่ 2.15



ภาพที่ 2.15 แสดงเส้นทางการแทรกซึมผ่านของ collagen peptide บนผิวหนัง

ที่มา: Aguirre-Cruz et al., 2020

SC จะเป็นเหมือนเกราะป้องกันหลักของผิวหนังในการแทรกซึมผ่านของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

## 2. การแทรกซึมผ่านของ HC บนผิวหนัง (Transdermal Penetration of Hydrolyzed Collagen on the Skin)

HC ในเครื่องสำอางเป็นสารให้ความชุ่มชื้นที่ได้จากพืชหรือสัตว์ HC ได้รับการระบุว่าสามารถใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง มีคุณสมบัติให้ความชุ่มชื้นที่ดีแก่ชั้น SC มีการใช้เปปไทด์เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางอย่างกว้างขวางในการดูแลผิว ช่วยลดริ้วรอยและสุขภาพผิวด้านอื่น ๆ จากข้อมูลการลงทะเบียนเครื่องสำอางพบว่า ส่วนประกอบที่มีการใช้มากที่สุดคือ HC มีทั้งหมด 543 สูตร ส่วนใหญ่ใช้เป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิว

อย่างไรก็ตาม ปัญหาหลักอย่างหนึ่งสำหรับการใช้ผลิตภัณฑ์ collagen ทาผิวคือความสามารถในการซึมผ่านทางผิวหนังต่ำ ยิ่งเปปไทด์มีขนาดใหญ่ (กรดอะมิโนมากกว่า 6-7 ตัว) การซึมผ่านไปถึงผิวชั้นลึกจะน้อยลง และการซึมผ่านของผิวหนังชั้นนอกยังขึ้นกับปัจจัยหลายประการเช่น คุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสารเช่น ขนาดโมเลกุล ความคงตัว ความสามารถในการละลายน้ำ หรือองค์ประกอบของผิว cutaneous metabolism บริเวณและระยะเวลาการใช้ผลิตภัณฑ์

Chai et al., 2010; Aguirre-Cruz et al., (2020) ทำการทดลองในสัตว์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ collagen จากเกล็ดปลา (fish scales collagen peptides, FSCPs) ต่อผิวหนัง hydrolysates ถูกแยกออกเป็น 4 กลุ่มตามน้ำหนักโมเลกุลได้แก่ 4.5, 3.5, 2.0 และ 1.3 KDa หลังใช้ FSCPs 25  $\mu$ g ทาผิว 6 สัปดาห์ พบว่า FSCPs มีการซึมผ่านชั้น SC ได้มาก จากการทดสอบโดย Franz type diffusion cell การซึมผ่านทางผิวหนังของ FSCPs ที่ดีที่สุดคือ 4.5 และ 3.5 KDa ใน 4 ชั่วโมงแรก เนื่องจาก coil-like structure ในชั้นหนังกำพร้า ในการศึกษาเดียวกันมีการทดลองโดยการเตรียม essence mask ที่มี FSCP เป็นส่วนประกอบโดยใช้ความเข้มข้นต่างกัน (5%, 7%, 10%) ในผู้หญิงได้หวัน 30 คน ภายหลัง 30 วัน พบว่า ความเข้มข้น 10% ผิวหนังมีความชุ่มชื้นและยืดหยุ่นขึ้น แสดงให้เห็นว่า FSCP สามารถซึมผ่าน SC ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

Zhang et al., (2020) ทำการทดลองเพื่อประเมินการซึมผ่านทางผิวหนังของ HC จากเอ็นกวางบนผิวหนังของหนู พบว่า ประมาณ 8% ของ HC ที่น้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 5-13 KDa สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ HC จะช่วยเพิ่มการแบ่งเซลล์และการเกิด collagen type I ในเซลล์ fibroblast จากงานวิจัยบ่งบอกว่า HC สามารถใช้เป็น biomaterial ในเครื่องสำอางเพื่อปกป้องผิวต่อต้าน oxidative stress และริ้วรอยได้

Aguirre-Cruz et al., (2020) ทำการทดลองเพาะเลี้ยง keratinocyte ในหลอดทดลอง native collagen ไม่สามารถซึมผ่าน SC ของผิวหนังได้เนื่องจากมีโมเลกุลที่ใหญ่ประมาณ 300 KDa

### 3. ประโยชน์ในการชะลอวัย (Anti-Aging Benefits)

การใช้เปปไทด์เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางรูปการทาผิวเพื่อปกป้องความชราของผิว เนื่องจากเป็นสารที่ออกฤทธิ์และมีการทำงานทางชีวภาพคล้ายโมเลกุลแบบธรรมชาติของร่างกาย (bio-mimetic molecules)

3.1 บทบาทของ HC ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Role of Hydrolyzed Collagen as an Antioxidant Ingredient) (อชิป สกุกเฟือก, 2559; Aguirre-Cruz et al., 2020)

สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) เป็นโมเลกุลที่ช่วย metabolize free radicals จึงช่วยลดผลกระทบจาก oxidative stress ได้ แต่ละชนิดจะมีความแรงที่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับฤทธิ์ในหลอดทดลอง ได้แก่

3.1.1 Primary antioxidant หรือ interceptive เรียกว่า chain-breaking antioxidants: ได้แก่ endogenous antioxidant มีความแรงสูงที่สุดและสามารถนำไปใช้เพื่อการเปลี่ยนแปลงสารให้เป็นไปตามที่ร่างกายต้องการได้ด้วยเช่น catalases glutathione peroxidases

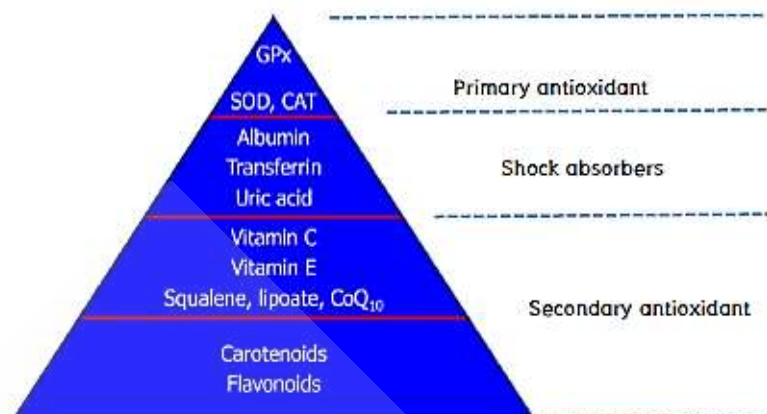
กลไกการออกฤทธิ์คือ สารต้านอนุมูลอิสระ เป็นตัวรับอนุมูลอิสระ (free radical) ช่วยลดขั้นตอนการเกิด oxidation ระหว่างกระบวนการ ทำให้อนุมูลอิสระเป็นกลาง สารต้านอนุมูลอิสระจะสูญเสียโปรตอนและจะเปลี่ยนเป็น radical แทน

3.1.2 Shock absorbers: มีความแรงรองลงมาจาก endogenous antioxidants พบได้ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ เช่น albumin, transferrin เป็นต้น แต่สารเหล่านี้ไม่สามารถสร้างขึ้นได้หากในร่างกายเกิดภาวะ oxidative stress ไปแล้ว

3.1.3 Secondary antioxidant หรือ preventive antioxidants แบ่งได้เป็น

1. กลุ่ม vitamin กรดอะมิโนบางชนิด และ co-enzyme Q10
2. กลุ่ม flavonoids, polyphenols และ carotenoids พบมากที่สุด

ที่มีรายงานการต้านอนุมูลอิสระ กลไกการออกฤทธิ์คือ สารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้ช่วยชะลออัตราการเกิด oxidation แต่ไม่สามารถ convert reactive species ให้เสถียรมากขึ้นได้ สารต้านอนุมูลอิสระประเภทนี้สามารถ chelate pro-oxidants ของโลหะหนัก ยับยั้งการทำงานของมัน และยับยั้งการทำงานของ single oxygen ดังแสดงในภาพที่ 2.16



ภาพที่ 2. 16 แสดงการจัดลำดับชั้นของสารต้านอนุมูลอิสระตามลำดับความแรงของสาร

ที่มา: อธิป สกฤตเฝือก, 2559

Esfandi et al., (2019) สารต้านอนุมูลอิสระ มี 2 กลไกหลักที่สามารถลดอนุมูลอิสระคือ hydrogen atom transfer (HAT) และ single electron transfer (SET) ทั้ง 2 กลไกอาจเกิดขึ้นพร้อมกันได้ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของ antioxidant peptide เช่น Tyrosine peptide ทำหน้าที่ผ่านกลไก HAT ขณะที่ cysteine และ histidine peptides ผ่านกลไก SET

มีการศึกษาเปปไทด์ที่ได้จาก marine protein hydrolysates ที่ได้รับการยืนยันว่ามีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยพิจารณาจากแหล่งที่มาทางทะเลที่แตกต่างกันดังนี้ oyster (หอยนางรม), tuna (ทูน่า), cod (ปลาค็อด), Alaska Pollack (ปลาอลาสก้าพอลล็อก) และ yellow stripe trevally (Qian et al., 2008; Je et al., 2008; Lee et al., 2008; Šližytė et al., 2009; Klompong et al., 2009)

จากงานวิจัยข้างต้น พบว่า ประโยชน์ของ marine bioactive คือ กำจัดอนุมูลอิสระ (scavenge free radical) และป้องกันการถูกทำลายจากอนุมูลอิสระ (oxidative) โดยการขัดขวางปฏิกิริยาลูกโซ่ของ lipid peroxidation (Qian et al., 2008; Mendis et al., 2005) ซึ่งความสามารถในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เกิดจากการมีกรดอะมิโนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic amino acids) ในเปปไทด์ (Mendis et al., 2005) และขึ้นอยู่กับความสามารถในการดูดซึมของสารประกอบในผลิตภัณฑ์และการเกิดปฏิกิริยาเสริมฤทธิ์กัน (synergistic interactions) เพื่อให้เกิดการตอบสนองของสารต้านอนุมูลอิสระที่ระดับเซลล์ (López-Alarcón et al., 2013)

León-López et al., (2019) ทำการทดลองโดยใช้ HC จากหนังแกะนำมาประเมินการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยวิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH และ 2,20-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid, ABTS พบว่า คุณสมบัติในการเป็นสาร

ด้านอนุมูลอิสระของ HC ขึ้นอยู่กับขนาดของโมเลกุล ยิ่งเปปไทด์มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ยิ่งมีความสามารถในการให้อิเล็กตรอนหรือไฮโดรเจนเพื่อให้อนุมูลอิสระเสถียรมากขึ้น

3.2 ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว (Topical application with moisturizing action)  
ผิวแพ้ง่ายมักจะพบในคนที่ปัญหาผิวแห้ง เนื่องจากการทำงานของเกราะป้องกันผิวบกพร่องและมีแนวโน้มจะเกิดผื่นแดงและตกสะเก็ดได้ง่าย

Berardesca et al., (2009) ทำการศึกษาทางคลินิกในรูปแบบ double blind, randomized, placebo controlled trial ต่อประสิทธิผลของการใช้ Glucosaminoglycan และ Collagen Tripeptide F ในการรักษาผู้ที่มีผิวแพ้ง่าย ในอาสาสมัครเพศหญิง 40 คน อายุ 30-59 ปี หลังจากได้รับการตรวจประเมินสภาพผิวโดยแพทย์ผิวหนังแล้ว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน กลุ่มทดลองได้รับ moisturizing lotion และ moisturizing milk ที่มีส่วนผสมของ alpha-glucan oligosaccharide, hydrolyzed collagen ทาบนใบหน้าเช้าและเย็นทุกวัน และกลุ่มควบคุมได้รับส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีสารออกฤทธิ์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0,4 ค่าที่ประเมินด้วยเครื่องมือได้แก่ จำนวนแบคทีเรีย (Swabs) ความชุ่มชื้นของผิวชั้น stratum corneum (Coreneometer) การสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Tewameter) ความยืดหยุ่นของผิว (Cutometer) ความหยาบของผิว (Visioscan) pH (pHmeter) สีผิวของผิวหนัง (Mexameter) และมีการประเมินทางคลินิกด้วยระบบให้คะแนนโดยแพทย์ผิวหนัง ในด้านความแห้งของผิว การหลุดลอกของผิว การระคายเคือง การเกิดผื่นแดงและการเกิดเลือดคั่ง พบว่า ค่าที่ประเมินด้วยเครื่องมือได้แก่ ความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้น ( $P < 0.01$ ) ความหยาบของผิวลดลง ( $P < 0.02$ ) การสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลง ( $P < 0.02$ ) และการเกิดผื่นแดงลดลง ( $P < 0.0006$ ) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.002$ ) แต่กลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นมากกว่า กลุ่มควบคุมความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นอาจเป็นผลมาจากส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ และสีผิวลดลงทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ และการประเมินทางคลินิก พบว่า กลุ่มทดลองด้านความแห้งของผิว การหลุดลอกของผิวและการระคายเคืองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.001$ ) กลุ่มควบคุมมีเพียงด้านความแห้งของผิวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.01$ ) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผลิตภัณฑ์ช่วยเสริมเกราะป้องกันให้ผิวหนังให้ทำงานเป็นปกติและให้ความชุ่มชื้นแก่ชั้น SC จึงสามารถลดอาการของผู้ที่มีผิวแพ้ง่ายได้

จากงานวิจัยนี้ Glucosaminoglycan, G-OS สามารถควบคุมการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ซึ่งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียเป็นหนึ่งในปัญหาหลักของโรค atopic dermatitis และ CTP-F (collagen tripeptide) สามารถกระตุ้นการสร้าง collagen และ hyaluronic acid จึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและความเรียบเนียนของผิวได้



Bode et al., (1999) ทำศึกษาการใช้ HC รูปแบบทาในการประเมินประสิทธิภาพต่อริ้วรอยรอบดวงตาและรอบปาก พบว่า ช่วยลดริ้วรอยอย่างเห็นได้ชัดหลังจากใช้ต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน ซึ่งเป็นผลมาจากเปปไทด์ช่วยปกป้องและฟื้นฟูผิว แสดงให้เห็นว่า HC สามารถช่วยป้องกัน MMPs ในการทำลายองค์ประกอบภายใน ECM ได้

Xhaufaire-Uhoda et al., (2008) การศึกษานี้ทำการประเมินปริมาณของ collagen จากสาหร่ายและปลาที่เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางต่อความชุ่มชื้นและความกระชับของผิว โดยทำการทดลอง 2 ระยะ ระยะกลาง (2 สัปดาห์) และระยะสั้น (20 นาที) ในการศึกษาปัจจัยดังนี้ type of formulation (ครีมหรือเซรัม) และความเข้มข้น พบว่า รูปแบบเซรัมความเข้มข้นที่ 10% ให้ผลด้านความชุ่มชื้นและความกระชับมากที่สุด ในระยะเวลาสั้น ส่วนรูปแบบครีมจะเห็นผลเมื่อมีการใช้ต่อเนื่อง

Swuatschek et al., (2002) ทำการทดลองโดยแยก collagen จาก marine sponge *Chondrosia reniformis* Nardo เพื่อประเมินประสิทธิภาพต่อคุณภาพผิว ในอาสาสมัครเพศหญิง 11 คน เพศชาย 6 คน ที่ได้รับการทาผิวที่ 75 mg ต่อ 25 ตารางเซนติเมตรที่ห้องแล็บเป็นเวลา 12 ชั่วโมง วัดค่า pH ของผิวหนัง พบว่า ค่า pH ของผิวหนังหลัง 12 ชั่วโมงเท่ากับ 4.8-5.5 ซึ่งเป็นค่าที่สามารถปกป้องผิวจากจุลชีพได้ ความชุ่มชื้นของผิวที่ SC เพิ่มขึ้น และหลังทาผิว 1 ชั่วโมงไขมันชั้นบนของผิวหนัง (skin surface lipid) เพิ่มขึ้น 140-180  $\mu\text{g}$

การใช้ antioxidants สังกะสีเช่น propyl gallate(PG), butylated hydroxytoluene (BHT), butylated hydroxyanisole (BHA) และ tertbutyl hydroquinone (TBHQ) ถูกนำมาใช้เพื่อชะลอการเกิดกระบวนการ peroxidation ดังนั้นการใช้ antioxidants จากธรรมชาติเป็นส่วนประกอบกำลังเข้ามาแทนที่การใช้สารสังเคราะห์ เนื่องจากความปลอดภัย คุณค่าทางโภชนาการ และ therapeutic values

#### 4. สรุปประโยชน์ที่ใช้ในเครื่องสำอาง

Native collagen เป็นโปรตีนมวลโมเลกุลสูงจะมีคุณลักษณะเหมือนฟิล์มเคลือบอยู่บนผิวหนัง จึงเกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของน้ำ ช่วยดึงน้ำไว้ในผิวหนังชั้น SC ลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนังทำให้เกิดความรู้สึกผิวเรียบลื่นและอ่อนนุ่ม (Secchi, 2008; ตูลยา, 2554) และ HC เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Mendis et al., 2005) ที่ยังช่วยกระตุ้นการสร้าง collagen และ hyaluronic acid (HA) จึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและความเรียบเนียนของผิวได้ (Berardesca et al., 2009) ดังนั้น HC จึงสามารถช่วยลดริ้วรอย ความหย่อนคล้อยของผิวได้ และเมื่อใช้ต่อเนื่องยังสามารถช่วยปกป้องผิวส่วน ECM จากการทำลายของ MMPs ได้ด้วย (León-López et al., 2019; Aguirre-Cruz et al., 2020)

### 2.3.4.2 Collagen รูปการรับประทาน (Oral Administration)

#### 1. การย่อยและการดูดซึม (Digestion and absorption)

พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล (2560) collagen ต้องผ่านกระบวนการย่อยและดูดซึมผ่านผนังลำไส้เล็กก่อนจึงสามารถไปออกฤทธิ์ที่บริเวณชั้นหนังแท้ ดังนั้นปริมาณ collagen ที่ถูกดูดซึมผ่านเซลล์ที่ผนังลำไส้เล็กมีผลต่อการสร้าง collagen ที่ผิวหนัง

เมื่อรับประทาน HC เข้าไปแล้วจะถูกย่อยเป็น tripeptides, dipeptide หรือ free amino acids ด้วยเอนไซม์กลุ่ม protease เช่น pancreatic protease, brush-border protease หรือ peptidase เป็นต้น แล้วจึงถูกดูดซึม มีการศึกษาพบว่า เปปไทด์สายสั้น ๆ (oligopeptides) ก็สามารถถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ไม่ใช่เพียงแค่ free amino acids ที่ถูกดูดซึมเช่น hydroxyproline สามารถถูกดูดซึมได้ทั้งในรูปแบบกรดอะมิโน (free form) และเปปไทด์ (proline- hydroxyproline) ซึ่ง proline-hydroxyproline เป็นเปปไทด์ที่พบมากที่สุดในการดูดซึมหลังจากการรับประทาน HC ประเภทใด ๆ ก็ตาม

กลไกที่เป็นไปได้ในการดูดซึม oligopeptides ผ่าน epithelial cell ที่ผนังลำไส้ แบ่งเป็น 3 รูปแบบคือ

1. Peptide transporters (PEPT1) ใช้ในการขนส่ง dipeptide และ tripeptide ผ่านเซลล์
2. Transcytotic route ใช้ในการขนส่งโมเลกุลขนาดใหญ่
3. การขนส่งแบบ passive transport ภายในเซลล์ ใช้ในการดูดซึมเปปไทด์ collagen peptide ที่ถูกย่อยมาแล้วจะถูกขนส่งผ่านเซลล์มี 2 ขั้นตอนคือ

3.1 การขนส่งเปปไทด์จากลำไส้เล็กเข้ามาใน epithelial cell โดยผ่าน brush border โดย H<sup>+</sup>-coupled peptide transporters (PEPT1 และ PEPT2) พบว่า เปปไทด์ที่ย่อยมาจาก collagen ได้แก่ proline- hydroxyproline, glycine-proline- hydroxyproline จะผ่าน PEPT1

3.2 การขนส่งเปปไทด์ออกจากเซลล์เข้าในกระแสเลือดผ่าน basolateral membrane

#### 2. ผลแสดงในชั้นหนังแท้ (Action in dermis)

หลังจาก HC ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดแล้วทั้งรูปแบบ collagen peptide สายสั้น ๆ และกรดอะมิโน จะกระจายเข้าสู่อวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะชั้นหนังแท้ เกิดการกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้าง collagen ใหม่ผ่านกลไก 2 ประการ คือ

2.1 กรดอะมิโนที่ได้จากการย่อย HC และถูกดูดซึม จะเป็นตัวตั้งต้นในการสร้าง collagen และ elastin ภายใน ECM



2.2 Collagen oligopeptides ที่ได้จากการรับประทานจะเป็น ligand จับกับ receptor ที่อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์ของ fibroblast ทำให้เกิดกระบวนการสังเคราะห์ collagen, elastin และ HA ขึ้นใหม่

จากหลักฐานงานวิจัยทางการแพทย์พบว่า การรับประทาน collagen สามารถทำให้เกิดผลที่ชั้นหนังแท้ 4 ประการคือ

2.2.1 ทำให้ความหนาแน่นของ collagen เพิ่มขึ้นและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ collagen ใหญ่ขึ้น

2.2.2 ทำให้ fibroblast เพิ่มจำนวน

2.2.3 เพิ่มการสร้าง HA

2.2.4 ช่วยปกป้องผิวจากรังสียูวี สามารถลดการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานที่ผิดปกติของสารต้านอนุมูลอิสระ (superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) และในส่วนของ glutathione (GSH) และ malondialdehyde (MDA)) ที่เกิดจากรังสียูวีได้ ทั้งยังสามารถป้องกันการเกิดความเสียหายของไขมันในชั้นผิวหนัง (skin lipid) และ collagen จากการทำลายของของรังสียูวีได้ด้วย (Zhuang et al., 2009)

Matsuda et al., (2006) ทำการศึกษาผลของ collagen peptide ต่อความหนาแน่นของ fibroblast และ collagen fibrils และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ collagen fibrils โดยแบ่งการทดลอง 3 กลุ่มคือ กลุ่มควบคุม กลุ่ม lactalbumin และกลุ่ม collagen peptide พบว่า กลุ่มที่ได้รับ collagen peptide ความหนาแน่นของ fibroblast มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและความหนาแน่นของ collagen fibril เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่มที่ได้รับ Lactalbumin (โปรตีนชนิดหนึ่ง) ไม่พบความแตกต่างกับกลุ่มควบคุม ผู้ทำการทดลองจึงสรุปจากผลดังกล่าวว่า ผลที่เกิดจาก Collagen peptide เนื่องจากเป็น protein-specific คือ มีความจำเพาะจาก Collagen peptide ไม่ใช่ขึ้นกับการรับประทานกรดอะมิโนทั่วไป

2.3.4.3 สรุปประโยชน์จากการรับประทาน

สามารถบำรุงได้ถึงผิวชั้นลึก โดยการเพิ่มระดับของเปปไทด์ในกระแสเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ และผิวหนังบริเวณชั้นหนังแท้ เป็นสารตั้งต้นในการสร้าง collagen และ elastin ภายใน ECM จึงช่วยฟื้นฟูผิว เพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ลดริ้วรอย (Jhavar et al., 2020) และปกป้องผิวจากรังสียูวี เมื่อรับประทานเป็นประจำทุกวันจะช่วยการเจริญเติบโตของเซลล์ fibroblast กระตุ้นการสร้าง collagen ใหม่ในชั้น dermis ทำให้ผิวเรียบเนียนขึ้น ทั้งสามารถลดการเกิด MMP (Aguirre-Cruz et al., 2020)

### 2.3.5 ผลิตภัณฑ์ของ HC (Hydrolyzed collagen product)

แหล่งที่มาหลักของ collagen peptide ได้แก่ หนังวัว หนังหมู กระดูก เกล็ดและหนังปลา แหล่งที่มาทางทะเลเป็นทางเลือกแทนการใช้แหล่งที่มาจากวัวหรือหมู เนื่องจากไม่มีโปรตีนพรีออน (prions) ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรควัวบ้า (Bovine Spongiform Encephalopathy) HC ถูกผลิตขึ้นโดยการควบคุมกระบวนการ hydrolysis เพื่อให้ได้ peptide ที่สามารถละลายน้ำได้ (Dybka et al., 2009) และผลิตภัณฑ์ collagen ที่สกัดจากแหล่งทะเลเช่น สาหร่าย ปลา มีคุณสมบัติในการกักเก็บน้ำที่ส่วนผิวของ SC (superficial of the SC)

### 2.3.6 ปริมาณที่ปลอดภัยในการใช้

มีงานวิจัยมากมาย (Dybka et al., 2009; Moskowitz, 2000; Benito-Ruiz et al., 2009; Walrand et al., 2008) ระบุว่า การรับประทาน HC 10 กรัมต่อวันปลอดภัยและสามารถลดความเจ็บปวดในคนป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับข้อต่อได้ ในประเทศไทย ตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) อนุญาตให้บริโภคได้ไม่เกิน 10 กรัมต่อวัน และการใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอาง มีรายงานว่า สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย ในเครื่องสำอางมักใช้ที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 5% มีการทดลองทางผิวหนังกับสูตรเครื่องสำอาง 2 ชนิดที่มี HC 2% ไม่พบภาวะเป็นพิษ และการทดลองทางคลินิกก็ไม่พบการระคายเคืองต่อผิวหรือทำให้เกิดการแพ้ (7 Final Report on the Safety Assessment of Hydrolyzed Collagen, 1985)

### 2.3.7 สรุปปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพของ collagen

#### 2.3.7.1 ชนิดของ collagen

ชนิดจะบ่งบอกถึงขนาดอนุภาคที่ได้จากกรรมวิธีในการผลิต ขนาดอนุภาคยิ่งเล็กลงยิ่งดี ถ้าวัดเรียงตามขนาดใหญ่ไปเล็กได้แก่ Native collagen > Hydrolyzed collagen > Collagen peptide > Collagen tripeptide > Collagen dipeptide

#### 2.3.7.2 ขนาดของโมเลกุล

ยิ่งขนาดเล็กยิ่งสามารถแทรกซึมผ่านชั้นผิวได้ลึกหรือถูกดูดซึมไปใช้ได้ง่าย ในระบบทางเดินอาหารขนาดโมเลกุลใหญ่จะถูกย่อยให้เป็นโมเลกุลที่เล็กลงก่อนจึงสามารถถูกดูดซึมได้ จะถูกดูดซึมในรูปแบบกรดอะมิโนหรือเปปไทด์สายสั้นเช่น dipeptide หรือ tripeptide

#### 2.3.7.3 น้ำหนักของโมเลกุล

ยิ่งน้ำหนักน้อยยิ่งบ่งบอกถึงโมเลกุลมีขนาดเล็ก จำนวนกรดอะมิโนในโมเลกุลมีจำนวนไม่มาก สามารถดูดซึมได้ง่าย (พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560; León-López et al., 2019) ดังตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 สรุปลักษณะของ collagen แต่ละชนิดทางกายภาพ

ชนิดของ collagen	จำนวนกรดอะมิโนที่ต่อกัน	น้ำหนักโมเลกุล (ดาลตัน)
Native collagen	~ 3000	~ 300000
Collagen hydrolyzed	30 - 60	3000 - 6000
Collagen peptide	2-30	200 - 3000
Collagen tripeptide	3	300 - 500
Collagen dipeptide	2	200 - 300

#### 2.3.7.4 ความบริสุทธิ์ของ collagen

Collagen ต้องมีความบริสุทธิ์ใกล้เคียง 100% ไม่มีสารเจือปนเพื่อให้ได้ประโยชน์และคุณค่าจาก collagen นั้นสูงสุด

#### 2.3.7.5 ปริมาณ proline complex ในผลิตภัณฑ์คอลลาเจน

Proline, hydroxyproline, Glycine เป็นกลุ่มกรดอะมิโนหลักในการสังเคราะห์ collagen type I ที่พบมากที่สุดในร่างกายและเป็นส่วนประกอบหลักของ collagen ที่ผิวหนัง ถ้ามีปริมาณมากจะส่งผลให้เกิดการสร้าง collagen ชนิดนี้มากยิ่งขึ้น

## 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Zhuang, Hou, Zhao, Zhang, & Li (2009) ทำการศึกษาประสิทธิผลของ Jellyfish collagen (JC) และ jellyfish collagen hydrolysate (JCH) ในหนูต่อการเกิดความชราของผิวจากการได้รับรังสียูวี โดยแบ่งเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว กลุ่มควบคุม (Normal group) ให้น้ำเกลือ กลุ่มทดลองควบคุม (Model group) ให้น้ำเกลือ; JC-1 ให้น้ำขนาด 50 mg / kg / d; JC-2 ขนาด 200 mg / kg / d; JCH-1 ขนาด 50 mg / kg / d; JCH-2 ขนาด 200 mg / kg / d (ทุกกลุ่มใช้วิธีรับประทาน) หนูทุกตัวยกเว้นกลุ่มควบคุมได้รับรังสีจากแหล่งยูวีเดียวกัน (หลอดไฟ Toshiba FL20SE) 3 วันต่อสัปดาห์ โดยควบคุมปริมาณรังสียูวีที่ให้หนูตามค่าที่กำหนดในงานวิจัยนี้ เป็นเวลา 10 สัปดาห์ พบว่าหนูที่ได้รับ JC, JCH ทำให้เกิดการทำลายของโครงสร้างผิวและการเกิดริ้วรอยลดลง มีการเพิ่มขึ้นของ collagen อย่างมีนัยสำคัญ และผิวสามารถเก็บกักความชุ่มชื้นได้เพิ่มขึ้น ทั้งนี้ JCH ให้ประสิทธิผลที่มากกว่า JC เนื่องจากมีน้ำหนักโมเลกุลที่ต่ำกว่ามากจึงมีประสิทธิผลมากกว่า JC และ JCH

Oba, Ohara, Morifuji, Ito, Ichikawa, Kawahata, & Koga (2013) ทำการศึกษาการให้ collagen hydrolysates ในการปรับปรุงหน้าที่ในการปกป้องผิวของผิวหนังชั้นนอก (epidermal barrier function) และความยืดหยุ่นของผิวจากรังสียูวีบีในหนูที่ไม่มีขน โดยแบ่งเป็น 2 การทดลอง ดังนี้

การทดลอง 1 ให้ได้รับรังสียูวีบีแบบ single dose แบ่งหนูเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว ทั้งสามกลุ่มได้รับ deionized water ที่ 10 มล./กก. ของน้ำหนักตัว และมีสองกลุ่มได้รับ protein hydrolysate ที่ 2.0 ก./กก. ของน้ำหนักตัวเพิ่ม โดยมีหนึ่งกลุ่มได้ casein hydrolysate เป็น control protein hydrolysate และอีกกลุ่มได้รับ fish scale collagen hydrolysate โดยให้กลุ่ม 1 (กลุ่มควบคุม) คือกลุ่มที่ได้รับ deionized water ที่ 10 มล./กก. ของน้ำหนักตัวอย่างเดียว: กลุ่ม 2 (กลุ่มควบคุม) คือกลุ่มที่ได้รับ deionized water ที่ 10 มล./กก. ของน้ำหนักตัวร่วมกับ casein hydrolysate: กลุ่ม 3 (กลุ่มทดลอง) คือกลุ่มที่ได้รับ deionized water ที่ 10 มล./กก. ของน้ำหนักตัวร่วมกับ fish scale collagen hydrolysate) เป็นเวลา 11 วัน หลังจากรับประทานต่อเนื่องแล้ว 7 วัน ให้หนูได้รับรังสียูวีบี จาก GL20SE (20 mJ/cm<sup>2</sup>) บริเวณหลังเพียง 1 ครั้ง จากนั้นกลุ่ม 3 ตรวจวัดการสูญเสียน้ำของชั้นผิว และความชุ่มชื้นของ stratum corneum ก่อนหน้า 7 วัน และวันที่ 0, 1, 2, 3, 4 หลังได้รับรังสียูวี และกลุ่ม 1, 2 หลังได้รับรังสียูวี 4 วัน ถูกเตรียมผิวหนังส่วนหลัง (dorsal skin) เพื่อการวิเคราะห์ทาง histological

การทดลอง 2 ให้ได้รับรังสียูวีบีแบบ repeated doses แบ่งหนูเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว กลุ่มควบคุมให้อาหารควบคุม (AIN-93G) กลุ่มทดลองให้อาหารผสม collagen (มี 2 g ของ collagen hydrolysate ต่ออาหาร 100 g) หลังจากรับประทานต่อเนื่องแล้ว 7 วัน ให้หนูได้รับรังสียูวี บีบริเวณหลัง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (โดยให้ wk1: 10 mJ/cm<sup>2</sup>; wk2: 15 mJ/cm<sup>2</sup>; wk3: 20 mJ/cm<sup>2</sup>; wk4-6: 30 mJ/cm<sup>2</sup>) รวมเวลา 6 สัปดาห์ ตรวจวัดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวและความชุ่มชื้นของ stratum corneum ความยืดหยุ่น ทุกสัปดาห์ และหลังได้รับรังสียูวีบี 6 สัปดาห์ หนูทุกตัวถูกเตรียมผิวหนังส่วนหลัง (dorsal skin) เพื่อการวิเคราะห์ทาง histological

จากการทดลองข้างต้น พบว่า: การทดลอง 1 ให้ได้รับรังสียูวีบีแบบ single dose หนูกลุ่มควบคุม การทำงานในหน้าที่ปกป้องผิวของผิวหนังชั้นนอกเกิดความผิดปกติได้แก่ การสูญเสีย น้ำของชั้นผิวเพิ่มขึ้น เซลล์ผิวหนังชั้นนอกมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้น (epidermal hyperplasia) และปริมาณน้ำในชั้น stratum corneum ลดลง ส่วนกลุ่มทดลอง พบว่า การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความหนาของเซลล์ผิวหนังชั้นนอกลดลงและปริมาณน้ำในชั้น stratum corneum เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การทดลอง 2 ให้ได้รับรังสียูวีบีแบบ repeated doses หนูกลุ่มควบคุม พบว่า ความยืดหยุ่นของผิวและ

ปริมาณ HA ที่ชั้นหนังแท้ลดลง ส่วนกลุ่มทดลอง พบว่า ช่วยลดการสูญเสียน้ำของชั้น stratum corneum และช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวและ HA ที่ชั้นหนังแท้

Proksch, Schunck, Zague, Segger, Degwert, & Oesser (2014) ทำการศึกษาทางคลินิก รูปแบบ double-blinded, randomized, placebo-controlled trial ของการรับประทาน Bioactive collagen peptides (BCP) (VERISOL®) ในการลดริ้วรอยรอบดวงตาและการเพิ่มการสังเคราะห์ โครงสร้างผิวในชั้นหนังแท้ (Dermal Matrix) ในอาสาสมัครเพศหญิง 114 คน อายุ 45-65 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองได้รับ BCP 2.5 กรัม กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ตรวจริ้วรอยด้วยเครื่อง Primos® ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และวัดกลุ่มย่อยโดยวิธี suction blister biopsies บริเวณด้านในของปลายแขนด้านขวา กลุ่มละ 24 คน เพื่อวิเคราะห์ procollagen type I, elastin, fibrillin ก่อนและหลังทดลอง 8 สัปดาห์ พบว่า หลัง 4 สัปดาห์ริ้วรอย รอบดวงตาลดลงมากกว่า 7.2% ( $P < 0.05$ ) และมีประสิทธิผลเชิงบวกชัดเจนเมื่อ 8 สัปดาห์ ลดลง 20.1% ( $P < 0.01$ ) เมื่อเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ และลดได้สูงสุดคิดเป็น 49.9% จากการ ประเมิน suction blister fluid และในกลุ่มย่อยที่ได้รับ BCP ครบ 8 สัปดาห์ พบว่า ปริมาณ procollagen type I เพิ่มขึ้น 1.65 เท่า (คิดเป็น 65%) และ elastin เพิ่มขึ้น 1.2 เท่า (คิดเป็น 18%) อย่าง มีนัยสำคัญ และปริมาณ fibrillin เพิ่มขึ้นคิดเป็น 6% แต่ไม่มีนัยสำคัญ ทั้งนี้หลังจากหยุดรับประทาน 4 สัปดาห์มีการตรวจซ้ำ ริ้วรอยรอบดวงตายังคงลดลงคิดเป็น 11.5% ( $P < 0.01$ )

Genovese, Corbo, & Sibilla (2017) ทำการศึกษาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์อาหารเสริม hydrolyzed collagen (GOLD COLLAGEN®) ประกอบด้วย hydrolyzed collagen, hyaluronic acid and N-acetylglucosamine, borage oil และส่วนประกอบอื่น ๆ เช่น วิตามิน เกลือแร่ ในรูปแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในอาสาสมัครสุขภาพดี 120 คน อายุ 40-60 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลอง (ผู้ชาย 3 คน ผู้หญิง 57 คน) ได้รับผลิตภัณฑ์วันละ 1 ขวด (50 ml.) มีปริมาณ hydrolyzed collagen 5 กรัม และกลุ่มควบคุม (ผู้ชาย 6 คน ผู้หญิง 54 คน) ได้รับยาหลอก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ทำการตรวจวัดค่าความยืดหยุ่นของผิวโดยวิธีมอดูลัสของสภาพยืดหยุ่น (Young's elasticity modulus) จาก Skin Lab USB Elasticity Module (DermaLab® Series, Cortex Technology, Hadsund, Denmark) ที่บริเวณปลายแขนด้านในเหนือจากข้อมือ 10 ซม. และพื้นที่ที่มี รอยโรคที่ผิวหนังใดๆ จะถูกละเว้น (เช่น ไฟ รอยแผลเป็น) และการตรวจชิ้นเนื้อผิวหนัง (Skin Biopsies and Histological Examination) ที่ส่วนพื้นผิวของสะโพกด้านขวามาย้อมสีเพื่อ ประเมินโครงสร้างผิวหนังโดยเฉพาะอย่างยิ่ง collagen fiber และ elastin พบว่า โครงสร้างของ collagen ที่ชั้นผิวหนังแท้ดีขึ้น ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (+ 7.5%),  $P \leq 0.001$  เมื่อเป็นเวลา 12 สัปดาห์ในกลุ่มทดลอง และจากการตอบแบบสอบถามประเมินตนเอง



พบว่า อาสาสมัครรู้สึกผิวชุ่มชื้นขึ้น 95% ผิวยืดหยุ่นขึ้น 91.6% ผิวแข็งแรงขึ้น 81.7% และชั้นผิวหนังขึ้น 91.7%

Kim, Chung, Choi, Sakai, & Lee (2018) ทำการศึกษาประสิทธิผลของการรับประทาน collagen peptide ต่อการปรับปรุงความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นและริ้วรอยของผิว โดยศึกษาแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในอาสาสมัครเพศหญิง 64 คน อายุ 40-60 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองได้รับ collagen tripeptide 10 กรัมโดยปริมาณทั้งหมด (Collagen peptide, Vitamin C, Fruit concentrate mix, Flavor mix, Excipients, Sweetener, Water) และกลุ่มควบคุมได้ส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ยกเว้น collagen เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 6, 12 ตรวจสอบความยืดหยุ่นบริเวณหางตาด้วยเครื่อง Cutometer MPA 580 ค่าประเมินความยืดหยุ่นของผิว (skin-elasticity parameters: R2 overall elasticity of the skin, R5 net elasticity, R7 the ratio of elastic recovery to total deformation) ตรวจสอบความชุ่มชื้นบริเวณแก้มด้วยเครื่อง Corneometer CM 825 และตรวจริ้วรอยด้วยสองวิธีคือ ค่าเฉลี่ยคะแนนจากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน ด้วย global photodamage scoring system จากภาพจำลองผิวหนังที่ใช้เครื่องมือทางการแพทย์วิเคราะห์ และตรวจด้วยเครื่อง SkinVisiometer SV 600 บริเวณหางตา ค่าประเมินริ้วรอยของผิว (Skin-wrinkling parameters: R1 skin roughness, R2 maximum roughness, R3 average roughness, R4 smoothness depth, R5 arithmetic average roughness) พบว่ากลุ่มทดลอง ค่าความชุ่มชื้นของผิวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และคะแนนจากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง ค่าประเมินริ้วรอยของผิว ได้แก่ skin roughness, average roughness, smoothness depth และค่าประเมินความยืดหยุ่นของผิว ได้แก่ overall elasticity of the skin, net elasticity ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 12

Bauza, Oberto, Berghi, Dal, & Domloge (2004) ทำการศึกษาการทา collagen ต่อผลการยับยั้งการเกิดริ้วรอยบนผิวด้านนวัตกรรมใหม่จากการสังเคราะห์ collagen-like hexapeptide (ประกอบด้วย 3% collagen-like peptide: Vincience, Sophia Antipolis, France) และ 1% จากแพลงก์ตอนทะเล (GP4G) ในอาสาสมัครเพศหญิงสุขภาพดี 20 คน อายุ 40-62 ปี โดยศึกษาแบบ double-blinded, randomized, placebo-controlled trial ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ โดยแบ่งครึ่งหน้าทาที่มีสารออกฤทธิ์ (active) และอีกครั้งหน้าทายาหลอก (placebo) ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 4 ตรวจสอบประเมินริ้วรอยทางคลินิก (clinical examination) โดย 2 วิธีคือ 1) การสังเกตทางคลินิก (clinical observation) โดยใช้แว่นขยายตรวจดูบริเวณผิวนบนใบหน้าทั้งหมดและบริเวณหางตา ประเมินผลตามเกณฑ์ดังนี้ skin relief จำนวนริ้วรอย ความลึกของริ้วรอยที่มองเห็น ความชุ่มชื้น

และความกระชับของผิว โดยใช้คะแนนทางคลินิก 1-10 สำหรับแต่ละเกณฑ์ เพื่อบ่งชี้ถึงการปรับปรุงคุณภาพของผิว 2) วิเคราะห์ผลโดยใช้ silicon replica analysis (Silflo, Flexico Development, Herts, England) ได้แก่ รีวรอยบนใบหน้าทั้งหมด (total surface of wrinkles) จำนวนรีวรอย (number of wrinkles) ความยาวโดยรวมของรีวรอย (total length of wrinkles) ค่าเฉลี่ยความยาวของรีวรอย (average length of wrinkles) ร่วมกับแบบสอบถาม ทำการติดตามและคำนวณผลโดยใช้สถิติ matched-pairs Student's t-test พบว่า การทา collagen บนผิวช่วยลดรีวรอยบนใบหน้าทั้งหมดคิดเป็น 75% ลดจำนวนรีวรอยคิดเป็น 65% โดยเฉพาะลดความยาวโดยรวมของรีวรอยคิดเป็น 75% และค่าเฉลี่ยความยาวของรีวรอยคิดเป็น 80% ( $P < 0.003$ ) ของอาสาสมัครทั้งหมดจากแบบจำลองผิว (replica) อย่างมีนัยสำคัญ และจากผลลัพธ์ดังกล่าวยังได้รับการสนับสนุนจากแบบสอบถามของอาสาสมัคร พบว่า รีวรอยดีขึ้นคิดเป็น 7% ของอาสาสมัครทั้งหมด และจากการสังเกตทางคลินิก โดยรวมดีขึ้นคิดเป็น 12.56% ของอาสาสมัครทั้งหมด

Berardesca, Abril, Serio, & Cameli (2009) ทำการศึกษาทางคลินิกในรูปแบบ double blind, randomized, placebo controlled trial ต่อประสิทธิผลของการใช้ Glucosaminoglycan และ Collagen Tripeptide F ในการรักษาผู้ที่มีผิวแพ้ง่าย ในอาสาสมัครเพศหญิง 40 คน อายุ 30-59 ปี ที่มีลักษณะผิวแพ้ง่ายและไม่มีแผลเข้าร่วมการศึกษา หลังจากได้รับการตรวจประเมินสภาพผิวโดยแพทย์ผิวหนัง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน กลุ่มทดลองได้รับ moisturizing lotion (Aqua, butylene glycol, glycerin, alpha-Glucan oligosaccharide, 1,2-hexanediol, PEG-80 hydrogenated castor oil, saccharide isomerate, disodium succinate, PEG-6, PEG-32, allantoin, sodium hyaluronate, succinic acid, polyquaternium-51 and hydrolysed collagen) และ moisturizing milk (Aqua, butylene glycol, glycerin, triethylhexanoin, limnanthes alba seed oil (Meadowfoam), petrolatum, glyceryl stearate, alpha-glucan oligosaccharide, pentylene glycol, polyethylene glycol (PEG)-40 stearate, cetylalcohol, dimethicone, allantoin, carbomer, disodium EDTA, phytosteryl/beheryl/octyldodecyl lauroylglutamate, arginin and hydrolysed collagen) ที่มีส่วนผสมของ alpha-glucan oligosaccharide, hydrolysed collagen ทาบนใบหน้าเช้าและเย็นทุกวัน และกลุ่มควบคุมได้รับส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีสารออกฤทธิ์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ค่าที่ประเมินด้วยเครื่องมือได้แก่ จำนวนแบคทีเรีย (Swabs) ความชุ่มชื้นของผิวชั้น stratum corneum (หัวเครื่อง Coreneometer) การสูญเสียน้ำของชั้นผิว (หัวเครื่อง Tewameter) ความยืดหยุ่นของผิว (เครื่อง Cutometer) ความหยابของผิว (เครื่อง Visioscan) pH-สีผิวของผิวหนัง (หัวเครื่อง pHmeter, Mexameter) และยังมี การประเมินทางคลินิกด้วยระบบให้คะแนนโดยแพทย์ผิวหนัง (ระบบคะแนนที่ใช้ นำมาจากวิธีการประเมินผิวทางคลินิกที่มีใช้ในงานวิจัยก่อนหน้า) ในด้าน



ความแห้งของผิว การหลุดลอกของผิว การระคายเคือง การเกิดผื่นแดงและการเกิดเลือดคั่ง พบว่า ค่าที่ประเมินด้วยเครื่องมือได้แก่ ความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้น ( $P < 0.01$ ) ความหยابของผิวลดลง ( $P < 0.02$ ) การสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลง ( $P < 0.02$ ) และการเกิดผื่นแดงลดลง ( $P < 0.0006$ ) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.002$ ) แต่กลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นมากกว่า อาจเป็นผลมาจากส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ และสีผิวลดลงทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ และการประเมินทางคลินิก พบว่า กลุ่มทดลองด้านความแห้งของผิว การหลุดลอกของผิวและการระคายเคืองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.001$ ) กลุ่มควบคุมด้านความแห้งของผิวอย่างเดียวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.01$ )

จากงานวิจัยข้างต้น Glucosaminoglycan, G-OS สามารถควบคุมแบคทีเรียเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ซึ่งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียเป็นหนึ่งในปัญหาหลักของโรค atopic dermatitis และ CTP-F (collagen tripeptide) เป็น collagen hydrolysates (HC) ที่ได้จากปลา ซึ่งสามารถกระตุ้นการสร้าง collagen และ hyaluronic acid จึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและความเรียบเนียนของผิวได้

Maia Campos, Melo, & Siqueira César (2019) ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ collagen รูปการทาและการรับประทานต่อการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นและความหนาแน่นของชั้นผิว ในอาสาสมัครเพศหญิง 60 คน อายุ 40-50 ปี แบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มทา 4% of the di-tripeptides of hydrolyzed protein of rice (ศึกษาแบบไม่ double-blinded ใช้เพียงผลิตภัณฑ์เดียวที่บริเวณใบหน้า) ทาทุกวัน กลุ่มรับประทาน (ศึกษาแบบ double-blinded, randomized) แบ่งเป็นกลุ่มได้รับ hydrolyzed collagen 10 กรัมโดยปริมาณทั้งหมด และกลุ่มรับประทานยาหลอก 10 กรัมรับประทานทุกวัน เป็นเวลา 3 เดือน โดยรูปการทาวัดก่อนและหลัง 28, 90 วัน รูปการรับประทาน วัดก่อนและหลัง 90 วัน ค่าที่ประเมินได้แก่ ความยืดหยุ่น ตรวจสอบด้วยเครื่อง Cutometer® SEM 575 ความชุ่มชื้น ตรวจสอบด้วยเครื่อง corneometer™ 825 ความหนาแน่นของชั้นหนังแท้ ตรวจสอบด้วยเครื่อง Dermascan® C, Cortex Technology และขนาดรูขุมขนที่มองเห็นได้และริ้วรอย ตรวจสอบด้วยเครื่อง Visoface® digital photography imaging system ตำแหน่งที่ตรวจได้แก่ รอบดวงตา หน้าผาก ร่องแก้ม พบว่า รูปการทา ความยืดหยุ่นของผิวบริเวณรอบดวงตา และปริมาณน้ำในชั้น stratum corneum เพิ่มขึ้นหลังจากทา 28 วัน และความหนาแน่นของชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น ริ้วรอยลดลง หลังจากทา 90 วันอย่างมีนัยสำคัญ รูปการรับประทาน ความยืดหยุ่นของผิวบริเวณรอบดวงตาและร่องแก้ม ความชุ่มชื้นของผิว ความหนาแน่นของชั้นหนังแท้บริเวณหน้าผากและร่องแก้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ รูขุมขนเล็กลงและริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากลดลง หลังจากรับประทาน 90 วัน

วิญญา ปัญญาแก้ว (2558) ทำการศึกษาผลของการรับประทาน collagen เสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิว ในอาสาสมัครเพศชายและเพศหญิงรวม 20 คน อายุ 26-65 ปี ให้รับประทาน collagen hydrolysates วันละ 10 กรัม เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 12 โดยแบ่งอาสาสมัครในการติดตามผลเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอายุ 26-35 ปี กลุ่มอายุ 36-45 ปี และกลุ่มอายุ 46 ปีขึ้นไป โดยตรวจความยืดหยุ่นบริเวณขมับข้างซ้ายและขวาด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 (หัวเครื่อง cutometer) และตรวจความชุ่มชื้นบริเวณขมับข้างซ้ายและขวาด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 (หัวเครื่อง corneometer) พบว่า ความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกว่าก่อนการทดลอง และจากการแบ่งกลุ่มอายุของอาสาสมัครเป็น 3 กลุ่ม พบว่า มีเพียงกลุ่มอายุ 36-45 ปีที่มีการเปลี่ยนแปลงความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี และมากกว่า 45 ปี มีการเปลี่ยนแปลงผิวที่ดีขึ้นแต่ไม่มากกว่าก่อนรับประทานอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากความสามารถในการสังเคราะห์ collagen ตามธรรมชาติและการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน

พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล (2560) ทำการศึกษารูปแบบ randomized, double blind, placebo-controlled study ในการศึกษาประสิทธิผลการชะลอวัยของ very high proline complex collagen (DERMOFIX®) ชนิดรับประทานที่มีผลต่อผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกและ collagen ที่ซื้อได้ตามร้านขายยาชั้นนำในประเทศไทย ในอาสาสมัครเพศหญิง 50 คน อายุ 30-45 ปี แบ่งเป็น 3 กลุ่มด้วยวิธีการจับฉลาก ได้แก่ กลุ่ม 1 รับประทานยาหลอก จำนวน 10 คน กลุ่ม 2 รับประทาน very high proline complex collagen (collagen peptide) จำนวน 20 คน และกลุ่ม 3 รับประทาน commercially available collagen จำนวน 20 คน ที่ 10 กรัมทุกกลุ่ม เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ใช้เครื่องมือทางการแพทย์ประเมินผลผลการชะลอวัย 6 ด้าน ได้แก่ ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ปริมาณ melanin ได้ผิวหนัง ด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 ความเรียบเนียน ริ้วรอย ด้วยเครื่อง Visioscan VC98 และตรวจเลือดทางด้านชะลอวัยโดยการตรวจการแสดงออกของยีนอายุยืน (Sirt1 gene) ติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 4, 8 พบว่า very high proline complex collagen ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว เห็นผลที่ดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ความเรียบเนียน ริ้วรอย เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่กลุ่ม collagen ทั่วไป ความยืดหยุ่น เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ความชุ่มชื้น เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 แต่ไม่พบผลที่ดีขึ้นในด้าน การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความเรียบเนียน ริ้วรอย ส่วนผลเลือดของ Sirt1 ทั้งสามกลุ่มไม่เพิ่มขึ้น

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ Experimental study, Prospective Randomized, Double-blind Cohort design โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อริ้วรอยและความหยابของผิว และวัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และการสูญเสียน้ำของชั้นผิว โดยใช้ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิวเป็นตัวชี้วัด ร่วมกับประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจ ศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงอายุ 36-45 ปี จำนวน 66 คน ระยะเวลาการศึกษา 8 สัปดาห์ การทดลองจะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มแบบ Block randomization แล้วทำการการตรวจวัดเพื่อประเมินผล จะทำการตรวจวัดเก็บข้อมูลทั้งในรูปแบบ Objective และ Subjective ส่วนของการเก็บข้อมูล Objective จะทำการตรวจวัดคุณภาพของผิวหนึ่ง โดยใช้เครื่อง Visioscan VC98 ตรวจประเมินริ้วรอยบนใบหน้า (wrinkles) ความหยابของผิว (Roughness) และเครื่อง Cutometer dual MPA580 ตรวจประเมินความยืดหยุ่น (Skin elasticity) วัดความชุ่มชื้น (Skin hydration) การสูญเสียน้ำของผิวแห้งบน (TEWL) ร่วมกับการถ่ายรูปผิวหนังอาสาสมัครด้วยกล้องถ่ายรูปของ Iphone11 ส่วนข้อมูล Subjective จะทำการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามผลข้างเคียงและประเมินความพึงพอใจ

#### 3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรหญิงไทยวัยผู้ใหญ่

##### 3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครหญิงอายุระหว่าง 36-45 ปี จำนวน 66 คน ซึ่งเป็นอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจและลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

### 3.2.3 ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากเป็นงานวิจัยประเภทการทดลอง (experimental study) ตามทฤษฎีทางสถิติการใช้กลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดมากกว่า 30 คน ทำให้ค่า  $t \rightarrow z$  หมายถึง ค่าสถิติที่ได้จากการทดลองเข้าใกล้ค่าความเป็นจริง ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงกำหนดค่า  $N=30$  คนต่อกลุ่มการทดลอง รวมเป็น 60 คน และในการทดสอบอาจเกิดเหตุจำเป็นที่ทำให้ไม่สามารถติดตามอาสาสมัครได้ครบทุกคน จนกระทั่งจบการวิจัย จึงเพิ่มจำนวนอาสาสมัครด้วยเกณฑ์ Drop out rate ที่ 10% เท่ากับเพิ่มอาสาสมัครจำนวน 6 คน รวมเป็นจำนวนอาสาสมัครที่ต้องการทั้งสิ้น 66 คน

### 3.2.4 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

- 3.2.4.1 อาสาสมัครเพศหญิง
- 3.2.4.2 อายุ 36 - 45 ปี
- 3.2.4.3 เป็นผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงทั้งกายและใจ ไม่มีโรคประจำตัวเช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคผิวหนังเรื้อรังเช่น สะเก็ดเงิน ภูมิแพ้ผิวหนัง และโรคติดเชื้อทางผิวหนังที่รุนแรง
- 3.2.4.4 ไม่ใช่ผู้ที่มีการหมดประจำเดือน (Menopause)
- 3.2.4.5 ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาและลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย
- 3.2.4.6 ผู้ที่ไม่มีประวัติแพ้ยาหรืออาหารในกลุ่มปลา (แพ้อาหารทะเลอื่น ๆ สามารถเข้าร่วมได้)
- 3.2.4.7 ผู้ที่ไม่เป็นโรคผิวหนัง ผื่นแพ้อักเสบบริเวณที่จะทำการทดสอบ
- 3.2.4.8 ไม่มีข้อห้ามหรือข้อจำกัดในการรับประทานสารอาหารประเภทโปรตีนตามที่แพทย์ระบุ
- 3.2.4.9 ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โปรตีนชนิดอื่น ๆ หรือยาที่มีผลต่อสภาพผิวหนัง เช่น Roaccutane, tranexamic acid, d-penicillamine ระหว่างการทดลอง
- 3.2.4.10 ผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการใด ๆ ได้แก่ ขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion) ไอออนโต (Iontophoresis) การใช้คลื่น Radiofrequency (RF) ในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย
- 3.2.4.11 ผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดสาร Botulinum toxin บริเวณที่จะทำการทดสอบ ภายใน 8 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
- 3.2.4.12 ผู้ที่ไม่ได้รับการฉีด Filler หรือสารเติมเต็มอื่น ๆ บริเวณที่จะทำการทดสอบ ภายใน 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย

3.2.4.13 ผู้ที่ไม่ได้สูบบุหรี่

3.2.4.14 เป็นผู้ที่ไม่ได้มีวิถีชีวิตที่ต้องสัมผัสความร้อนและแสงแดดจัดนานหลายชั่วโมงต่อวันโดยไม่มีการป้องกัน

3.2.4.15 เป็นผู้ที่ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

### 3.2.5 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

3.2.5.1 แสดงความประสงค์ต้องการออกจากการวิจัยหรือมีเหตุจำเป็นต้องออกจากการวิจัย

3.2.5.2 เกิดการตั้งครรภ์ระหว่างการศึกษารวิจัย

3.2.5.3 พบอาการไม่พึงประสงค์ ผลข้างเคียงหรืออาการแพ้ ระหว่างที่ทำการวิจัย

3.2.5.4 ไม่ได้รับประทาน collagen ตั้งแต่ 3 ซองต่อ 4 สัปดาห์ (คิดเป็น10%)

3.2.5.5 เหลือผลิตภัณฑ์ทาผิวกลับมามากกว่า 3 กรัมต่อ 4 สัปดาห์ (คิดเป็น10%)

3.2.5.6 ได้รับการทำหัตถการ ได้แก่ ฉีด Botulinum toxin, Filler, Laser ระหว่างการวิจัย

3.2.5.7 มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดูแลผิวพรรณและสุขภาพจากเดิมระหว่างที่อยู่ในการวิจัยเช่น รับประทานยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่น ทายาหรือครีมบำรุงผิวเพิ่มเติม หรือหยุดพฤติกรรมดูแลผิวพรรณที่เคยทำเป็นประจำระหว่างการทำการทดสอบ

3.2.5.8 เกิดโรคผิวหนังขั้นแพ้อักเสบรุนแรงบริเวณที่ทำการตรวจวัดผล

### 3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

3.3.1 เอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษารวิจัย (ภาคผนวก ก)

3.3.2 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย (ภาคผนวก ข)

3.3.3 แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย (ภาคผนวก ข)

3.3.4 แบบบันทึกผลข้างเคียงในการใช้ผลิตภัณฑ์ (ภาคผนวก ข)

3.3.5 แบบบันทึกข้อมูลความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ (ภาคผนวก ข)

3.3.6 ผลิตภัณฑ์ collagen รูปการรับประทานและการทา (ภาคผนวก ค)

3.3.7 ยาหลอกของผลิตภัณฑ์ collagen รูปการรับประทานและการทา (ภาคผนวก ค)

3.3.8 เครื่องตรวจสภาพผิว Visioscan VC98

3.3.9 เครื่องตรวจสภาพผิว Cutometer dual MPA580 (ภาคผนวก ง)

3.3.10 กล้องถ่ายรูปของ Iphone11

### 3.4 ผลิตภัณฑ์ collagen

#### 3.4.1 ผลิตภัณฑ์ collagen

##### 3.4.1.1 รูปการรับประทาน

1. เป็น collagen ชนิด collagen dipeptide
2. ทำมาจากหนังและเกล็ดของปลาน้ำจืดสายพันธุ์ Tilapia
3. ความบริสุทธิ์มากกว่าหรือเท่ากับ 95%
4. ปริมาณ 5000 mg. ของน้ำหนักโดยรวมผลิตภัณฑ์ 1 ซอง
5. ลักษณะเป็นผง บรรจุใหม่ลงในซองสีขาว
6. ผลิตโดย บริษัท นิตะเจลาติน จำกัด ผ่านมาตรฐาน ISO 9001:2008, ISO 14001, FSSC 22000 Food Safety, Food Safety System Certification 22000 ประเทศญี่ปุ่น นำเข้าโดย บริษัท เพียว เคมี กัสส์ จำกัด จัดจำหน่ายโดย บริษัท รีไวเมด ประเทศไทย จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP, ISO 9001: 2000

##### 3.4.1.2 รูปการทา

1. เป็น collagen ชนิด hydrolyzed collagen
2. ทำมาจากปลาตา
3. ความเข้มข้นของ collagen เท่ากับ 10%
4. ลักษณะเป็นเนื้อเจล
5. ส่วนประกอบ: Hydrolyzed Collagen, 1,2-Hexanediol, Water, Propylene Glycol, Glycerine, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxide, Methyparaben, Disodium, PEG-40 hydrogenated Castor Oil, Disodium EDTA, Dipotassium Gyleyrrhizate, Butylene Glycol, PEG-60 hydrogenated Castor Oil, Perfume, Ethylhexylglycerin ผ่านการรับรองจาก อย. เลขที่ 12-1-6400007332
6. วิธีเก็บรักษา: เก็บให้พ้นจากแสงแดด ความร้อน และสถานที่อับชื้น อายุการเก็บรักษา 2 ปี
7. ผลิตโดยบริษัท พรีเมา แคร์ อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP

#### 3.4.2 ตัวยาหลอก

##### 3.4.2.1 รูปการรับประทาน

1. ส่วนประกอบ: maltodextrin 5000 mg. (Proksch et al., 2014 ระบุว่า maltodextrin ไม่มีผลต่อ
2. สรีรวิทยาของผิวหนัง จึงสามารถใช้เป็นยาหลอกได้)



3. ปริมาณ 5000 mg. ของน้ำหนักโดยรวมผลิตภัณฑ์ 1 ซอง
4. ลักษณะเป็นผง บรรจุใหม่ลงในซองสีขาว
5. ผลิตโดย บริษัท รีโว่เมด ประเทศไทย จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP, ISO

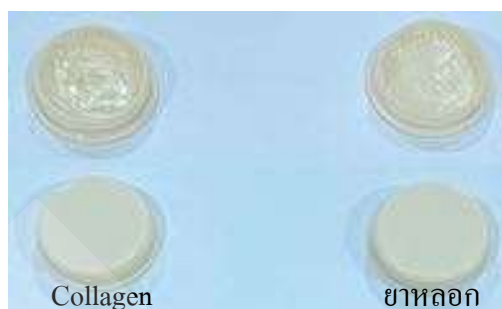
9001: 2000

#### 3.4.2.2 รูปการทา

1. ลักษณะเป็นเนื้อเจล
2. ส่วนประกอบ: (ส่วนประกอบพื้นฐานของครีมไม่มีสารออกฤทธิ์) Water, Propylene Glycol, Glycerine, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxide, Methyparaben, Disodium, PEG-40 hydrogenated Castor Oil, Disodium EDTA, Dipotassium Gyleyrrhizate, Butylene Glycol, PEG-60 hydrogenated Castor Oil, Perfume, Ethylhexylglycerin
3. ผ่านการรับรองจาก อย. เลขที่ 12-1-6400007333
4. วิธีเก็บรักษา: เก็บให้พ้นจากแสงแดด ความร้อน และสถานที่อับชื้น อายุการเก็บรักษา 2 ปี
5. ผลิตโดย บริษัท พรีเมา แคร่ อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP



ภาพที่ 3.1 แสดงภาพเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการรับประทาน กับ ยาหลอก



ภาพที่ 3.2 แสดงภาพเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการทา กับ ยาหลอก

### 3.5 เครื่องมือและตัวชี้วัดในการตรวจสอบสภาพผิว

#### 3.5.1 เครื่อง Visioscan VC98

คุณสมบัติเครื่อง: วัดสภาพของผิวหนังโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SELS (Surface Evaluation of Living Skin) อาศัยหลักการสร้างภาพจำลองของผิวหนังด้วยเทคนิคพิเศษในการปลดปล่อยแสงและอิเล็กทรอนิกส์ (illumination and electronic process) และประเมินผลเป็นค่าพารามิเตอร์ สามารถวัดความลึกคี่นของผิวหนังและความหยาบของผิวหนังได้ โดยการให้แสงขาวดำจากกล้อง CCD-Camera แสงจะส่องผ่านแผ่น Silicone replica ที่พิมพ์จากผิวหนัง หลังจากนั้นนำภาพที่ได้มาทำการคำนวณค่าความลึกคี่นหรือความหยาบละเอียดของผิวหนัง และกล้อง Visioscan VC98 ยังสามารถขยายภาพผิวหนังหรือเส้นผมและถ่ายภาพนั้นออกมาได้



ภาพที่ 3.3 แสดงเครื่อง Visioscan VC98

โดยเครื่องดังกล่าวนี้สามารถตรวจประเมินสภาพผิว ได้แก่

#### 3.5.1.1 ตรวจวัด: ริ้วรอยบนใบหน้า (Wrinkles, SEw)

หลักการ: ค่า SEw เป็นสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนและความกว้างของรอยย่นของผิว หากค่าสูงแสดงว่ามีรอยย่นจำนวนมาก

### 3.5.1.2 ตรวจวัด: ความหยาบของผิว (Roughness, SEr)

หลักการ: ค่า SEr จำนวนจากสัดส่วนของบริเวณที่มีคบนผิวหนึ่ง โดยค่าที่สูงแสดงว่าผิวหนึ่งหยาบมาก

### 3.5.2 เครื่อง Cutometer dual MPA580 ยี่ห้อ Skin Print



ภาพที่ 3.4 แสดงเครื่อง Cutometer dual MPA580

สามารถใช้หัวตรวจ ได้แก่

#### 3.5.2.1 เครื่อง Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Cutometer

ตรวจวัด: ความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin elasticity)

หลักการ: ใช้หลักการของแรงดูด อุปกรณ์สร้างแรงดันลบขึ้นมา โดยที่ผิวหนังจะถูกดูดเข้าไปในรูรับแสงของหัวเครื่อง ค่าความลึกของแสงที่ทะลุผ่านในหัวเครื่องจะถูกกำหนดแหล่งกำเนิดแสงและตัวรับแสง โดยค่าความเข้มของแสงขึ้นอยู่กับความลึกของแสงที่ทะลุผ่าน ซึ่งค่าความต้านของผิวบอกได้จากการดูดขึ้นของแรงดันลบ (บอกความแข็งแรงของผิวหนัง) และสะท้อนกลับไปยังตำแหน่งเริ่มต้น (บอกความยืดหยุ่นของผิวหนัง) กราฟที่ได้จะเป็นกราฟรูปเส้นโค้ง

คุณสมบัติเครื่อง: ขนาดตัวเครื่อง 39 x 22.5 x 7.6 cm น้ำหนัก 3.9 kg โดยจะสามารถสร้างแรง Negative pressure ได้ 500 mbar ซึ่งสูงเพียงพอที่จะสร้างแรงกดในหัววัดสุญญากาศเพื่ออัดผิวหนังเข้ามาหลอด LED จากนั้นมีการส่งแสงออกมาสะท้อนกระจกและเกิดการหักเหแสงขึ้นที่หัววัดมาตรฐาน 2 mm โดยในหัววัดจะมีหลอด LED และ Photoreceptor cell ทำหน้าที่วัด Skin deformity ที่บริเวณที่ถูกดูดเข้ามา (วัดทุก ๆ 0.01 วินาที) จากนั้นค่าที่วัดได้จะเปลี่ยนเป็นข้อมูลดิจิทัลส่งไปยังอุปกรณ์ภายนอกคือเครื่องคอมพิวเตอร์ ค่าความแม่นยำ +5 %

ลักษณะของหัวเครื่องมือจะใช้ตามแต่ละจุดประสงค์ของการศึกษาและพื้นที่ผิวหนัง สปริงที่บริเวณ หัวเครื่องมือจะให้น้ำหนักการกดคงที่ ค่าความยืดหยุ่นมีหลายค่า สามารถคำนวณได้

จากกราฟเส้นโค้งและสามารถส่งข้อมูลไปยังตารางการคำนวณเพื่อประเมินต่อไป (Farmacon, 2016)

### 3.5.2.2 เครื่อง Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Corneometer

ตรวจวัด: ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Skin hydration)

หลักการ: ตรวจวัดระดับน้ำหรือความชื้นที่ผิวหนังชั้น Stratum corneum โดยใช้ค่าความจุไฟฟ้า (Capacitance) ของน้ำที่ผิวหนัง น้ำมีค่า Dielectric constant ประมาณ 80 จัดว่าสูงเมื่อเทียบกับสารอื่น ๆ ที่มีค่า Dielectric constant ประมาณ 8 – 9 ดังนั้นระดับน้ำที่อยู่ในชั้น Stratum corneum จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่า Dielectric constant กล่าวคือ ถ้าค่า Dielectric constant สูงจะบ่งบอกว่าผิวหนังมีปริมาณน้ำมาก แสดงให้เห็นว่าผิวหนังมีความชุ่มชื้นสูง (Heinrich U, Koop U, Leneveu-Duchemin MC, et al., 2003)

### 3.5.2.3 เครื่อง Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง TEWA meter

ตรวจวัด: การสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Water diffusion)

หลักการ: วัดการระเหยของน้ำจากผิวหนังเป็นค่า Transepidermal water loss (TEWL) เพื่อประเมินความสามารถในการกักเก็บความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Farmacon, 2016)

### 3.5.3 กล้องถ่ายรูป Iphone11

ถ่ายภาพโดยผู้ถ่ายคนเดียวกัน ใช้ Mode การถ่ายภาพเดียวกันทั้งการถ่ายภาพก่อนและหลังการทดสอบ มีการควบคุมตำแหน่งของอาสาสมัครขณะถ่ายภาพ ควบคุมระดับการจัดแสง



ภาพที่ 3.5 แสดงกล้องถ่ายรูป Iphone11

ที่มา: กล้อง Iphone11 [online]: เข้าถึง 28 มิ.ย. 2564 จาก <https://www.apple.com/th/shop/buy-iphone/iphone-11>

### 3.6 วิธีการทดลอง

3.6.1 ยื่นขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เลขที่โครงการ 016/63EX

3.6.2 คัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยชี้แจงรายละเอียดเบื้องต้น ชี้แจงข้อมูลรวมทั้งเอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิ์ตัดสินใจอย่างอิสระในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

3.6.3 อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Consent form)

3.6.4 ชักประวัติและบันทึกลงในเอกสารบันทึกประวัติเบื้องต้นของอาสาสมัคร ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเพื่อการติดต่อสื่อสาร ข้อมูลสุขภาพเช่น โรคประจำตัว ประวัติทางการแพทย์ ประวัติพฤติกรรม การดูแลผิวพรรณและสุขภาพ

3.6.5 ทดสอบการแพ้ collagen รูปการทา โดยการทาทิ้งไว้บริเวณท้องแขนและใต้ตาทั้งสองข้างของอาสาสมัครเป็นเวลา 20 นาที

3.6.6 อาสาสมัครจะถูกแบ่งกลุ่มด้วยการสุ่มแบบ Block randomization ขนาด block 6 และมีสัดส่วนของ 2 กลุ่มเป็น 1:1 จะมีการสุ่มโดยผู้ช่วยวิจัย โดยผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้เก็บข้อมูลดังกล่าวเป็นความลับจนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษาวิจัย

3.6.7 มอบผลิตภัณฑ์ collagen และยาหลอกตามกลุ่มที่จัดแบ่งไว้ โดยผู้วิจัยจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เมื่อกลับมาทำการตรวจประเมินผลครั้งที่ 1 หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 4 สัปดาห์ จึงให้ผลิตภัณฑ์แก่อาสาสมัครไปเพิ่มสำหรับ 4 สัปดาห์

#### 3.6.7.1 กลุ่มทดลอง 1

อาสาสมัครจะได้รับ collagen รูปการรับประทาน คนละ 28 ซอง รับประทานวันละ 1 ซองทุกวันทันทีหลังตื่นนอนตอนเช้า หากลืมให้รับประทานเวลาใดก็ได้ตอนท้องว่าง และได้รับ collagen ยาหลอกรูปการทา จำนวน 4 ตลับ ตลับละ 7 กรัม ทาทั่วใบหน้าวันละ 2 ครั้งเช้าและเย็น

#### 3.6.7.2 กลุ่มทดลอง 2

อาสาสมัครจะได้รับ collagen รูปการทา จำนวน 4 ตลับ ตลับละ 7 กรัม ทาทั่วใบหน้าวันละ 2 ครั้งเช้าและเย็น และได้รับ collagen ยาหลอกรูปการรับประทาน คนละ 28 ซอง รับประทานวันละ 1 ซองทุกวันทันทีหลังตื่นนอนตอนเช้า หากลืมให้รับประทานเวลาใดก็ได้ตอนท้องว่าง

3.6.8 เช็ดทำความสะอาดผิวหนังด้วยผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหนังยี่ห้อ Cetaphil gentle skin cleanser และใส่หมวกคลุมผม

3.6.9 นั่งพัก 10 นาที ในห้องอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

3.6.10 ถ่ายภาพใบหน้าวันเริ่มทำการทดลองและหลังจากทดลองสัปดาห์ที่ 4, 8 ด้วยกล้องถ่ายรูป Iphone11 โดยผู้ที่ทำการถ่ายภาพเป็นบุคคลเดียวกันทั้งก่อนและหลังทำการทดลอง ถ่ายในท่านั่งหลังตรงท่ามุม 90 องศาต่อผนัง สิ่งแวดล้อมใกล้เคียงเดิมมากที่สุดเช่น สถานที่ เก้าอี้นั่ง แสงไฟ อุณหภูมิ ตำแหน่ง

#### ตำแหน่งการถ่ายภาพ

ใบหน้า: ใบหน้าตรง มุมเอียง 45 องศา (ข้างซ้ายและขวา) มุมเอียง 90 องศา (ข้างซ้ายและขวา)

ถ่ายระยะใกล้: ตำแหน่งหางตาด้านขวา

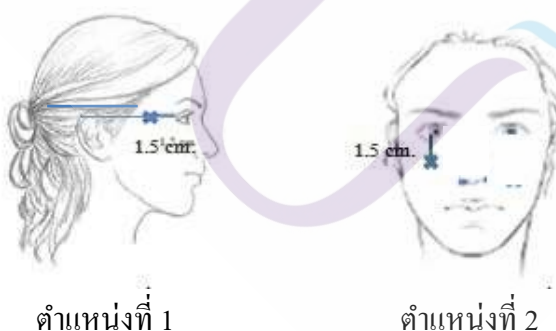
3.6.11 ตรวจสอบคุณภาพของผิวหนังที่วันเริ่มทำการทดลองและหลังการทดลองสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ด้วย Parameters ดังต่อไปนี้ และวัดซ้ำ Parameters ละ 3 ครั้ง โดยจะกำหนดตำแหน่งในการวัดดังนี้

#### 3.6.11.1 ริ้วรอย

เครื่องมือ: Visioscan VC98 ค่า SEw

ตำแหน่งที่ 1: บริเวณหางตาขวา โดยกำหนดเส้นตรงที่ลากจาก Lateral canthus ถึงขอบบนของใบหู ใช้จุดวัด ณ ตำแหน่ง 1.5 เซนติเมตร จาก Lateral canthus บนเส้นตรงดังกล่าว

ตำแหน่งที่ 2: บริเวณใต้ตาขวา โดยลากเส้นตรงจากตำแหน่ง mid pupillary line ลงมา 1.5 เซนติเมตร



ภาพที่ 3.6 แสดงตำแหน่งตรวจร้วรอย

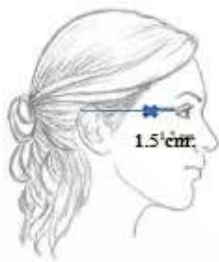
#### 3.6.11.2 ความหยาบของผิว

เครื่องมือ: Visioscan VC98 ค่า SEr

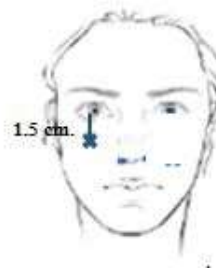
ตำแหน่งที่ 1: บริเวณหางตาขวา โดยกำหนดเส้นตรงที่ลากจาก Lateral canthus ถึงขอบบนของใบหู ใช้จุดวัด ณ ตำแหน่ง 1.5 เซนติเมตร จาก Lateral canthus บนเส้นตรงดังกล่าว



ตำแหน่งที่ 2: บริเวณใต้ตาขวา โดยลากเส้นตรงจากตำแหน่ง mid pupillary line ลงมา 1.5 เซนติเมตร



ตำแหน่งที่ 1



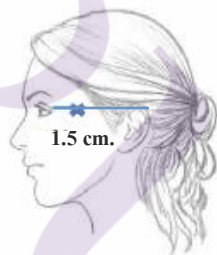
ตำแหน่งที่ 2

ภาพที่ 3.7 แสดงตำแหน่งตรวจความหยابของผิว

### 3.6.11.3 ความยืดหยุ่น

เครื่องมือ: เครื่องมือ Skin Print รุ่น Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Cutometer

ตำแหน่ง: บริเวณหางตาซ้าย โดยกำหนดเส้นตรงที่ลากจาก Lateral canthus ถึงขอบบนของใบหู ใช้จุดวัด ณ ตำแหน่ง 1.5 เซนติเมตร จาก Lateral canthus บนเส้นตรงดังกล่าว

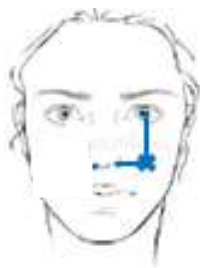


ภาพที่ 3.8 แสดงตำแหน่งตรวจความยืดหยุ่น

### 3.6.11.4 ความชุ่มชื้น

เครื่องมือ: เครื่องมือ Skin Print รุ่น Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Corneometer

ตำแหน่ง: บริเวณแก้มซ้าย ตำแหน่งที่ลากเส้นตรงจากฐานปีกจมูกออกมาด้านข้าง (หน้าซีกซ้าย) ลากเส้นตั้งฉากจากตำแหน่ง mid pupillary line ลงมา



ภาพที่ 3.9 แสดงตำแหน่งตรวจความชุ่มชื้น

### 3.6.11.5 การสูญเสียน้ำของชั้นผิว

เครื่องมือ: เครื่องมือ Skin Print รุ่น Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง TEWA meter

ตำแหน่ง: บริเวณหน้าผากซ้าย ณ จุดบนเส้นตรงที่ลากผ่านจุดกึ่งกลางคิ้ว สูงจากกึ่งกลางคิ้ว 2 เซนติเมตร



ภาพที่ 3.10 แสดงตำแหน่งตรวจการวัดการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว

3.6.12 อาสาสมัครจะได้รับการติดตามจากผู้วิจัยเพื่อสอบถามถึงผลข้างเคียงและอาการอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ผ่านช่องทางกลุ่ม Line ทุกวัน จนกระทั่งครบ 8 สัปดาห์

3.6.13 ติดตามผลที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ตามหัวข้อดังนี้

1. ตรวจสอบปริมาณของ collagen ที่เหลือ ทั้งรูปการรับประทานและการทา
2. ตรวจสอบสภาพผิวเครื่อง Visioscan VC98
3. ตรวจสอบสภาพผิวด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580
4. ถ่ายภาพด้วยกล้องถ่ายรูป Iphone11
5. นับจำนวนผู้ที่ไม่มาตาม (drop out)

3.6.14 ให้ผลิตภัณฑ์แก่อาสาสมัครไปเพิ่มสำหรับ 4 สัปดาห์

#### วิธีการติดต่อ

ติดต่อ น.ส. ลีลาวดี พงษ์คุณากร (หัวหน้าโครงการวิจัย) โทรศัพท์ 085-1995391 หรือผ่านช่องทางกลุ่ม Line อาสาสมัครงานวิจัย และมีนายแพทย์ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์เป็นผู้ดูแลหากเกิดผลข้างเคียง

3.6.15 อาสาสมัครทำแบบสอบถามผลข้างเคียงและประเมินความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทา

ตารางที่ 3.6 แสดงการติดตามผลการรักษาในแต่ละสัปดาห์

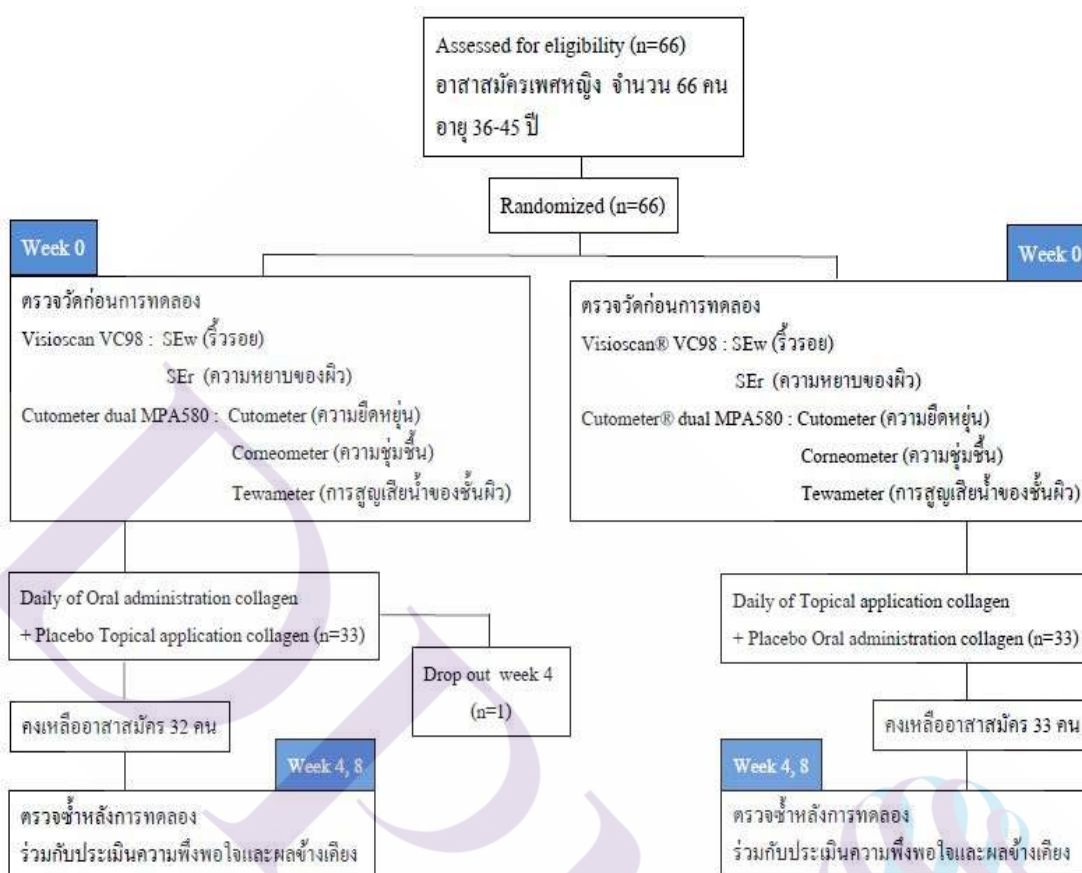
ระยะเวลา	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 4	สัปดาห์ 8
การประเมิน			
เครื่อง visioscan VC98			
- ค่า Sew	√	√	√
- ค่า SEr	√	√	√
เครื่อง skin print รุ่น Cutometer dual MPA580			
- หัวเครื่อง Cutometer	√	√	√
- หัวเครื่อง Corneometer	√	√	√
- หัวเครื่อง TEWA meter	√	√	√
ถ่ายภาพด้วยกล้องถ่ายรูป Iphone11	√	√	√
ผลข้างเคียงโดยใช้แบบสอบถาม		√	√
ความพึงพอใจโดยใช้แบบสอบถาม		√	√

3.6.16 รวมระยะเวลาการวิจัยทั้งสิ้น 8 สัปดาห์

3.6.17 รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.6.18 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

### 3.7 Flow Chart Diagram



ภาพที่ 3.11 แสดง Flow Chart Diagram ของการศึกษาวิจัยนี้

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา

#### 3.8.1 การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

3.8.1.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย วิเคราะห์โดย สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่ จำนวน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ย

3.8.1.2 ผลที่ได้จากการตรวจวัดด้วยเครื่อง Visioscan VC98 และเครื่อง Cutometer dual MPA580 และแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ วิเคราะห์ข้อมูลโดย ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ของแต่ละกลุ่ม

3.8.1.3 แบบสอบถามประเมินผลข้างเคียง วิเคราะห์โดย สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน, ร้อยละ

### 3.8.2 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมุติฐาน

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์

3.8.2.1 Kolmogorov-Smirnov test: วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบการแจกแจง  
ปกติ

3.8.2.2 Levene's test: วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบความแปรปรวน

3.8.2.3 Paired t-test: วิเคราะห์ข้อมูลของประชากรแต่ละกลุ่ม ก่อนและหลังการ  
ทดลอง

3.8.2.4 Independent t-test: วิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระ  
ต่อกัน

3.8.2.5 ระดับความเชื่อมั่นของการศึกษาวิจัยอยู่ที่ 95% ( $P = 0.05$ )



### 3.9 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย

ตารางที่ 3.9 แสดงแผนกำหนดระยะเวลาในการดำเนินโครงการศึกษาวิจัย

ขั้นตอนกระบวนการ	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ษ.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.
	2563	2563	2563	2563	2563	2564	2564	2564	2564	2564	2564	2564
1.ศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลที่เกี่ยวข้อง	←→											
2.วางแผนการดำเนินงานและออกแบบการศึกษา		←→										
3.ดำเนินการวิจัยและประเมินผลการรักษา						←→						
4.เก็บรวบรวมข้อมูลผลการรักษาและวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติ								←→				
5.นำเสนองานวิจัยและจัดทำรูปเล่ม											←→	



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยเรื่อง “การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบการรับประทานและการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว” เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experimental research) โดยเป็นลักษณะ Prospective Randomized, Double-blind Cohort design มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปแบบการรับประทานและการทาต่อริ้วรอยและความหยابของผิว และวัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปแบบการรับประทานและการทาต่อความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว โดยใช้ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิวเป็นตัวชี้วัด ร่วมกับการประเมินผลข้างเคียงของการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองรูปแบบและความพึงพอใจ ในอาสาสมัครเพศหญิงอายุระหว่าง 36-45 ปี จำนวน 66 คน โดยทำการเก็บข้อมูล 8 สัปดาห์ ที่มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต และผู้วิจัยได้แสดงผลการศึกษา ดังต่อไปนี้

- 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร
- 4.2 การประเมินสภาพผิวบนใบหน้า (ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว) ก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย
- 4.3 ผลการประเมินริ้วรอย (Wrinkles)
- 4.4 ผลการประเมินความหยابของผิว (Roughness)
- 4.5 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin elasticity)
- 4.6 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง (Skin hydration)
- 4.7 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิวบนใบหน้า (Transepidermal water loss)
- 4.8 ผลข้างเคียงในการเข้าร่วมการวิจัย
- 4.9 ความพึงพอใจในการเข้าร่วมวิจัย

#### 4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 66 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปแบบการรับประทานกับยาหลอกรูปแบบการทา และกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปแบบการทาด้วยยาหลอกรูปแบบการ

รับประทาน กลุ่มละ 33 คน ขณะที่ดำเนินการวิจัยมีอาสาสมัครในกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานออกระหว่างการทำการวิจัยจำนวน 1 คน สืบเนื่องมาจากทางผู้วิจัยให้อาสาสมัครยุติการวิจัยก่อนครบกำหนดจากการที่อาสาสมัครมีผื่นขึ้นบนใบหน้าเล็กน้อย และยังไม่ทราบสาเหตุชัดเจนหลังจากเข้าร่วมวิจัย 1 สัปดาห์ จึงมีผู้เข้าร่วมวิจัยตลอดโครงการทั้งสิ้น 65 คน

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะ โดยทั่วไปพบว่า อาสาสมัครกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $40.59 \pm 2.69$  ปี และกลุ่มได้รับ collagen รูปการทามีอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $41.03 \pm 2.82$  ปี ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงจำนวนและอายุของอาสาสมัคร จำแนกตามกลุ่ม

	กลุ่ม		P-value
	รับประทาน	ทา	
<b>จำนวนอาสาสมัคร</b>			
ผู้เข้าร่วม	33	33	
ออกระหว่างการวิจัย	1	0	
<b>คงเหลือ</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	
<b>อายุ</b>			
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	40.59 $\pm$ 2.69	41.03 $\pm$ 2.82	0.526
ค่าต่ำสุด (ปี)	36	36	
ค่าสูงสุด (ปี)	45	45	

#### 4.2 การประเมินสภาพผิวนบนใบหน้า (ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว) ก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย

การประเมินสภาพผิวนบนใบหน้า (ริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว) ก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย (ดังแสดงในตารางที่ 4.2)

##### 4.2.1 ริ้วรอย

ผลตรวจค่าริ้วรอยบริเวณหางตาค่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $70.93 \pm 21.41$  โดยการทามีค่าเฉลี่ย  $69.16 \pm 16.79$  และบริเวณใต้ตาของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $73.56 \pm 23.27$  รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $72.23 \pm 19.76$  เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอยก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen ด้วยสถิติ

Independent t-test พบว่า บริเวณหางตา P-value เท่ากับ 0.712 บริเวณใต้ตา P-value เท่ากับ 0.805 ทั้งสองบริเวณของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าริ้วรอยของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาไม่มีความแตกต่างกัน

#### 4.2.2 ความหยابของผิว

ผลตรวจค่าความหยابของผิวบริเวณหางตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $3.98 \pm 1.57$  รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $4.06 \pm 1.15$  และบริเวณใต้ตาของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $3.73 \pm 1.18$  รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $3.65 \pm 1.17$  เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความหยابของผิวก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen ด้วยสถิติ Independent t-test พบว่า บริเวณหางตา P-value เท่ากับ 0.811 บริเวณใต้ตา P-value เท่ากับ 0.796 ทั้งสองบริเวณของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าความหยابของผิวของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาไม่มีความแตกต่างกัน

#### 4.2.3 ความยืดหยุ่นของผิวหนัง

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $0.6284 \pm 0.0949$  รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $0.6154 \pm 0.0774$  เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen ด้วยสถิติ Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.546 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาไม่มีความแตกต่างกัน

#### 4.2.4 ความชุ่มชื้นของผิวหนัง

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $60.31 \pm 13.41$  รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $59.43 \pm 11.94$  เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen ด้วยสถิติ Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.780 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาไม่มีความแตกต่างกัน

#### 4.2.5 การสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนัง

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $20.13 \pm 7.55$  รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $22.11 \pm 8.82$  เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen ด้วย

สถิติ Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.335 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาไม่มีความแตกต่างกัน

**ตารางที่ 4.2** แสดงผลการเปรียบเทียบค่าริ้วรอย (SEw) ค่าความหยาบของผิว (SEr) ค่าความยืดหยุ่น ค่าความชุ่มชื้น ค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวบนใบหน้า เมื่อสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา โดยสถิติ Independent t-test

week	ค่า	ตำแหน่ง	กลุ่มรับประทาน	กลุ่มทา	P-Value
			mean±SD	mean±SD	
0	ริ้วรอย	หางตา	70.93±21.41	69.16±16.79	0.712
		ใต้ตา	73.56±23.27	72.23±19.76	0.805
	ความหยาบของผิว	หางตา	3.98±1.57	4.06±1.15	0.811
		ใต้ตา	3.73±1.18	3.65±1.17	0.796
	ความยืดหยุ่น		0.6284±0.0949	0.6154±0.0774	0.546
	ความชุ่มชื้น		60.31±13.41	59.43±11.94	0.780
	การสูญเสียน้ำของชั้นผิว		20.13±7.55	22.11±8.82	0.335

#### 4.3 ผลการประเมินริ้วรอย (Wrinkles)

โดยผลการประเมินริ้วรอย (Wrinkles) (ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และ ตารางที่ 4.4)

จากการตรวจประเมินริ้วรอย (SEw) ด้วยเครื่อง Visioscan VC98

ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ค่าริ้วรอยมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ค่าริ้วรอยน้อย

ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึง ค่าริ้วรอยเพิ่มขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึง ค่าริ้วรอย

ลดลง

### 4.3.1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของริ้วรอยก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการรับประทาน

ค่าเฉลี่ยของผลต่างของริ้วรอยก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการรับประทาน (ดังแสดงในตารางที่ 4.3)

#### 4.3.1.1 หางตา

ผลตรวจค่าริ้วรอยบริเวณหางตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $70.93 \pm 21.41$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $68.11 \pm 16.85$ ,  $64.42 \pm 14.69$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าริ้วรอยที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ลดลง 2.82 และ 6.51 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 ( $P=0.521$ , 0.112 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen ริ้วรอยบริเวณหางตาลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง

#### 4.3.1.2 ใต้ตา

ผลตรวจค่าริ้วรอยบริเวณใต้ตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $73.56 \pm 23.27$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $72.26 \pm 18.77$ ,  $73.95 \pm 21.38$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าริ้วรอยที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 ลดลง 1.30 และ สัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น 0.39 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 ( $P=0.732$ , 0.929 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen ริ้วรอยบริเวณใต้ตาลดลง และ สัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง

### 4.3.2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของริ้วรอยก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการทา

#### 4.3.2.1 หางตา

ผลตรวจค่าริ้วรอยบริเวณหางตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $69.16 \pm 16.79$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $72.33 \pm 19.91$ ,  $64.21 \pm 15.60$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าริ้วรอยที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 เพิ่มขึ้น 3.16 และ สัปดาห์ที่ 8 ลดลง 4.95 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 ( $P=0.348$ , 0.128 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen ริ้วรอยบริเวณหางตาเพิ่มขึ้น และ สัปดาห์ที่ 8 ลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.3)

#### 4.3.2.2 ใต้ตา

ผลตรวจค่าริ้วรอยบริเวณใต้ตาก่อนการทดลองของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $72.23 \pm 19.76$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $69.30 \pm 15.99$ ,  $72.48 \pm 20.03$  ตามลำดับ ผลต่างของค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอยที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 ลดลง 2.94 และสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น 0.25 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 ( $P=0.343$ ,  $0.952$  ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen ริ้วรอยบริเวณใต้ตาลดลง และสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.3)

#### 4.3.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอย ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen

ผลตรวจค่าริ้วรอยหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen บริเวณหางตา พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $68.11 \pm 16.85$ ,  $64.42 \pm 14.69$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $72.33 \pm 19.91$ ,  $64.21 \pm 15.60$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.361, 0.956 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าริ้วรอยบริเวณหางตาของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน

ผลตรวจค่าริ้วรอยหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen บริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $72.26 \pm 18.77$ ,  $73.95 \pm 21.38$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $69.30 \pm 15.99$ ,  $72.48 \pm 20.03$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.496, 0.777 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าริ้วรอยบริเวณใต้ตาของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน

จากผลการทดลองข้างต้น แสดงให้เห็นว่า collagen รูปการรับประทานมีแนวโน้มลดริ้วรอยบริเวณหางตาได้ แต่บริเวณใต้ตายังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยได้อย่างชัดเจน โดยจะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าริ้วรอยในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 บริเวณหางตา ค่ามีการลดลงอย่างต่อเนื่อง และ collagen รูปการทาของทั้งสองบริเวณก็ยังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยได้อย่างชัดเจนหรือลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน โดยจะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าริ้วรอยในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 มีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างไม่สัมพันธ์กับเวลา (ดังแสดงในตารางที่ 4.4)



ตารางที่ 4.3 แสดงผลการตรวจริ้วรอย (SEw) ของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าริ้วรอยของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test

ตำแหน่ง	กลุ่ม	week	mean±SD	$\bar{D}$ ±SD	P-value
หางตา	รับประทาน	0	70.93±21.41		
		4	68.11±16.85	-2.82±24.55	0.521
		8	64.42±14.69	-6.51±22.54	0.112
	ทา	0	69.16±16.79		
		4	72.33±19.91	3.16±19.09	0.348
		8	64.21±15.60	-4.95±18.21	0.128
ใต้ตา	รับประทาน	0	73.56±23.27		
		4	72.26±18.77	-1.30±21.29	0.732
		8	73.95±21.38	0.39±24.55	0.929
	ทา	0	72.23±19.76		
		4	69.30±15.99	-2.94±17.51	0.343
		8	72.48±20.03	0.25±23.76	0.952

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD,  $\bar{D}$ ±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Pair t-test

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าบวก แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอยเพิ่มขึ้นหลังการทดลอง คือผลแยกลง

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าลบ แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอยลดลงหลังการทดลอง คือผลดีขึ้น

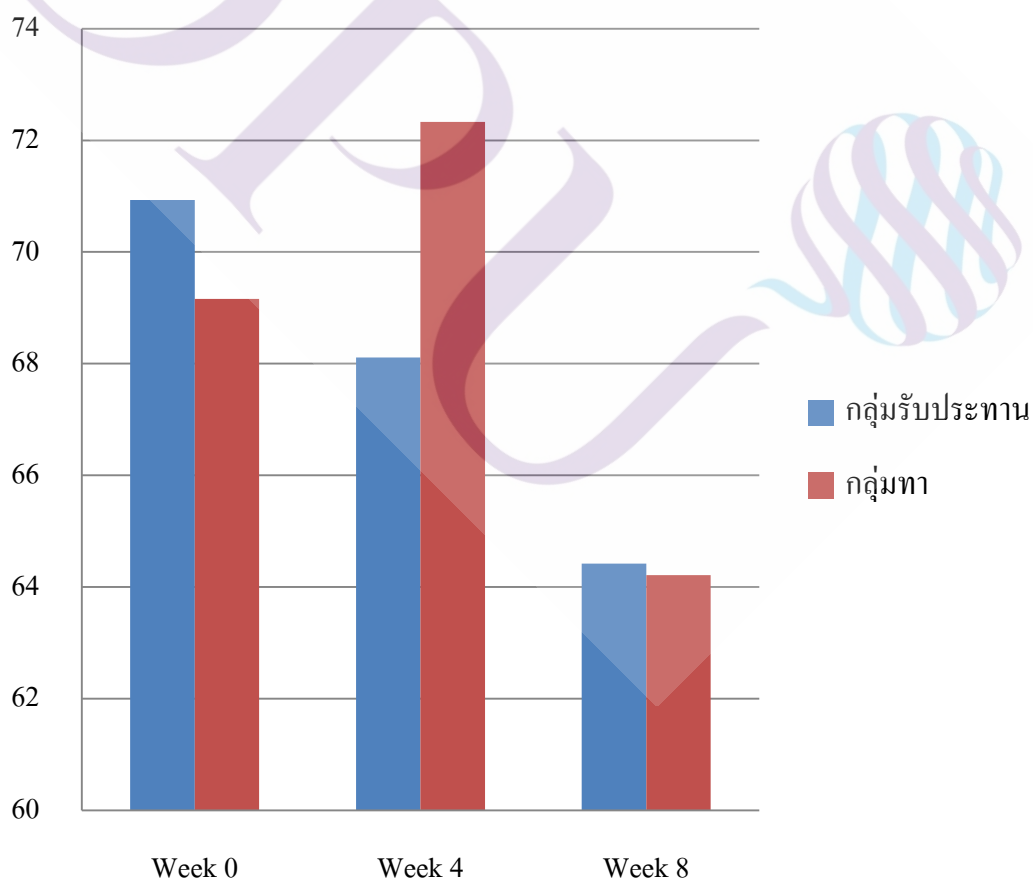
\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 4.4 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่ารีวรอย (SEw) เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test

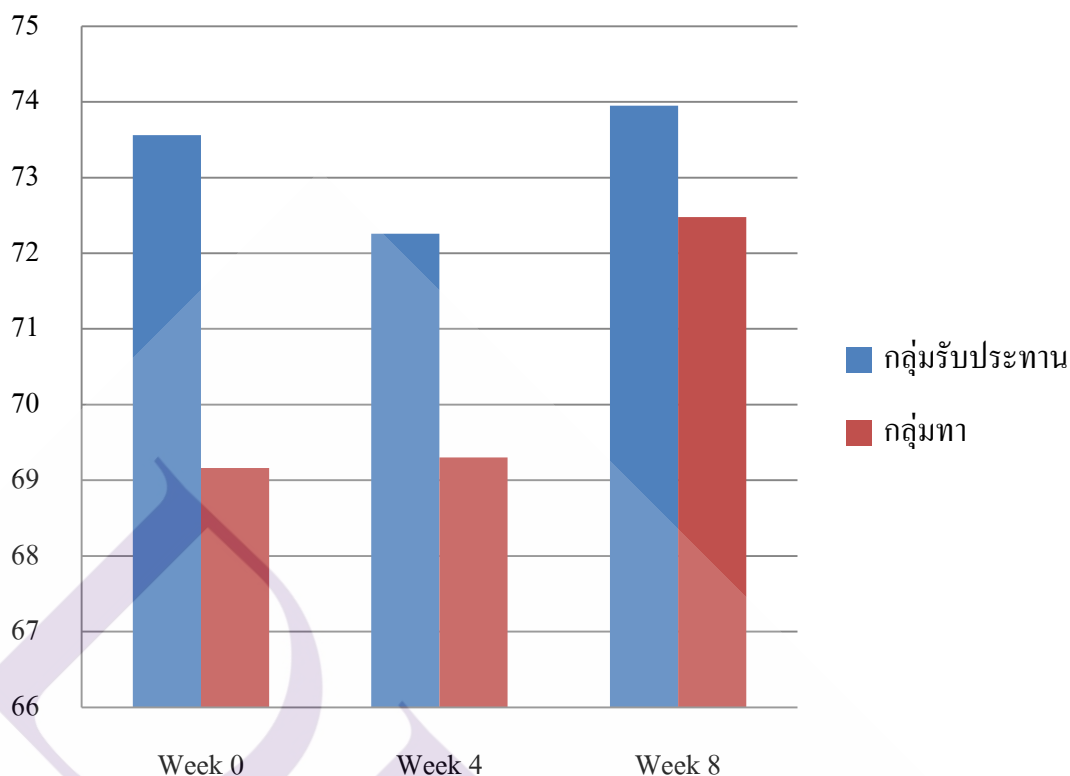
ตำแหน่ง	week	กลุ่มรับประทาน	กลุ่มทา	P-value
		mean±SD	mean±SD	
หางตา	4	68.11±16.85	72.33±19.91	0.361
	8	64.42±14.69	64.21±15.60	0.956
ใต้ตา	4	72.26±18.77	69.30±15.99	0.496
	8	73.95±21.38	72.48±20.03	0.777

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.1 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่ารีวรอย (SEw) บริเวณหางตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8



ภาพที่ 4.2 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่ารีวรอย (SEw) บริเวณใต้ตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

#### 4.4 ผลการประเมินความหยาบของผิว (Roughness)

จากการตรวจประเมินความหยาบของผิว (SEr) ด้วยเครื่อง Visioscan VC98 ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ค่าความหยาบของผิวมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ค่าความหยาบของผิวน้อย

ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึง ค่าความหยาบของผิวเพิ่มขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึง ค่าความหยาบของผิวลดลง

##### 4.4.1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความหยาบของผิวก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการรับประทาน

###### 4.4.1.1 หางตา

ผลตรวจค่าความหยาบของผิวบริเวณหางตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $3.98 \pm 1.57$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $4.37 \pm 1.35$ ,  $3.80 \pm 1.14$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความหยาบของผิวที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 เพิ่มขึ้น 0.39 และสัปดาห์ที่ ลดลง 0.18 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ

0.05 ( $P=0.240$ ,  $0.545$  ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen ความหนาของผิวบริเวณหางตาเพิ่มขึ้น และสัปดาห์ที่ 8 ลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.5)

#### 4.4.1.2 ใต้ตา

ผลตรวจค่าความหนาของผิวบริเวณใต้ตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $3.73 \pm 1.18$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $4.16 \pm 1.21$ ,  $3.91 \pm 1.12$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความหนาของผิวที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น  $0.43$  และ  $0.19$  ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ  $0.05$  ( $P=0.194$ ,  $0.502$  ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen ความหนาของผิวบริเวณใต้ตาเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.5)

### 4.4.2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความหนาของผิวก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการทา

#### 4.4.2.1 หางตา

ผลตรวจค่าความหนาของผิวบริเวณหางตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $4.06 \pm 1.15$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $4.17 \pm 1.17$ ,  $4.34 \pm 1.07$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่ารั้วรอยที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น  $0.43$  และ  $0.19$  ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ  $0.05$  ( $P=0.710$ ,  $0.263$  ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen ความหนาของผิวบริเวณหางตาเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.5)

#### 4.4.2.2 ใต้ตา

ผลตรวจค่าความหนาของผิวบริเวณใต้ตาก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $3.65 \pm 1.17$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $3.98 \pm 1.16$ ,  $4.04 \pm 1.22$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่ารั้วรอยที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น  $0.33$  และ  $0.39$  ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ  $0.05$  ( $P=0.297$ ,  $0.075$  ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen ความหนาของผิวบริเวณใต้ตาเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.5)

#### 4.4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความหยابของผิว ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen

ผลตรวจค่าความหยابของผิวหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen บริเวณหางตา พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $4.37 \pm 1.35$ ,  $3.80 \pm 1.14$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $4.17 \pm 1.17$ ,  $4.34 \pm 1.07$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.525, 0.050 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าความหยابของผิวบริเวณหางตาของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน

ผลตรวจค่าความหยابของผิวหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen บริเวณใต้ตา พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $4.16 \pm 1.21$ ,  $3.91 \pm 1.12$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $3.98 \pm 1.16$ ,  $4.04 \pm 1.22$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.562, 0.658 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าความหยابของผิวบริเวณใต้ตาของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน

จากผลการทดลองข้างต้น แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาไม่พบผลที่ดีขึ้นต่อความหยابของผิว โดยจะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าความหยابของผิวในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้น (ดังแสดงในตารางที่ 4.6)

**ตารางที่ 4.5** แสดงผลการตรวจความหยابของผิว (SEr) ของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความหยابของผิวของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test

ตำแหน่ง	กลุ่ม	week	mean $\pm$ SD	$\bar{D} \pm SD$	P-value
หางตา	รับประทาน	0	$3.98 \pm 1.57$		
		4	$4.37 \pm 1.35$	$0.39 \pm 1.85$	0.240
		8	$3.80 \pm 1.14$	$-0.18 \pm 1.68$	0.545
ทา	ทา	0	$4.06 \pm 1.15$		
		4	$4.17 \pm 1.17$	$0.11 \pm 1.71$	0.710

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ตำแหน่ง	กลุ่ม	week	mean±SD	$\bar{D}$ ±SD	P-value
ใต้ตา	รับประทาน	8	4.34±1.07	0.28±1.43	0.263
		0	3.73±1.18		
		4	4.16±1.21	0.43±1.83	0.194
	ทา	8	3.91±1.12	0.18±1.55	0.502
		0	3.65±1.17		
		4	3.98±1.16	0.33±1.81	0.297
		8	4.04±1.22	0.39±1.22	0.075

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD,  $\bar{D}$ ±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Pair t-test

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าบวก แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าความหยابของผิวเพิ่มขึ้นหลังการทดลอง คือผลแย่ง

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าลบ แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าความหยابของผิวดลดลงหลังการทดลอง คือผลดีขึ้น

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

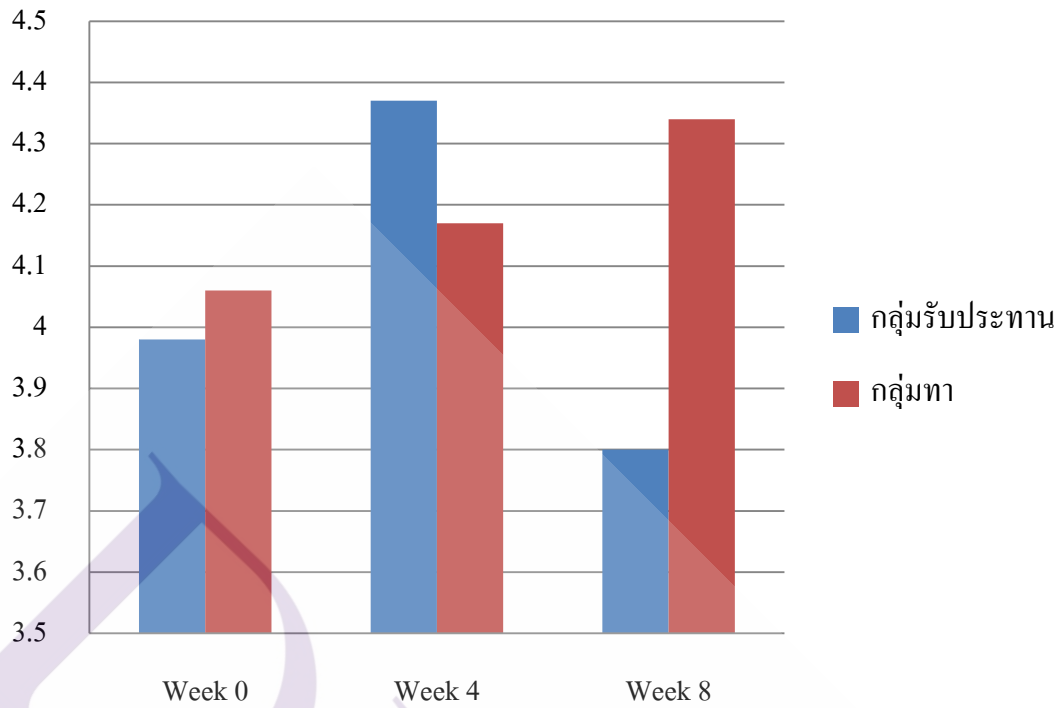
ตารางที่ 4.6 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความหยابของผิว (SEr) เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test

ตำแหน่ง	week	กลุ่มรับประทาน	กลุ่มทา	P-value
		mean±SD	mean±SD	
หางตา	4	4.37±1.35	4.17±1.17	0.525
	8	3.80±1.14	4.34±1.07	0.050
ใต้ตา	4	4.16±1.21	3.98±1.16	0.562
	8	3.91±1.12	4.04±1.22	0.658

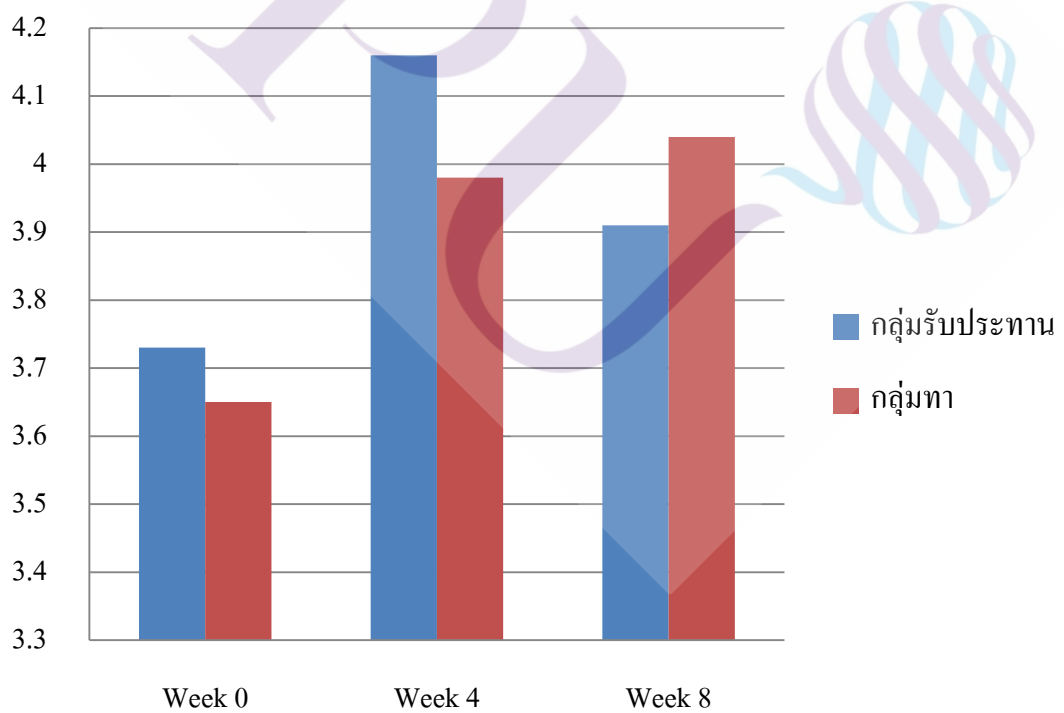
หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05





ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (SEr) บริเวณหางตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8



ภาพที่ 4.4 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (SEr) บริเวณใต้ตาในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

#### 4.5 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin elasticity)

จากการตรวจประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นน้อย

ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นลดลง

##### 4.5.1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความยืดหยุ่นก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการรับประทาน

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $0.6284 \pm 0.0949$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $0.7474 \pm 0.0859$ ,  $0.8324 \pm 0.0703$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น 0.1189 และ 0.2040 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 ( $P=0.000$ ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.7)

##### 4.5.2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความยืดหยุ่นก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการทา

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $0.6154 \pm 0.0774$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $0.7619 \pm 0.0860$ ,  $0.8197 \pm 0.0776$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น 0.1465 และ 0.2043 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 ( $P=0.000$ ) แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.7)

##### 4.5.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $0.7474 \pm 0.085$ ,  $0.8324 \pm 0.0703$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $0.7619 \pm 0.0860$ ,  $0.8197 \pm 0.0776$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.499, 0.492 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ

0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน (ดังแสดงในตารางที่ 4.8)

จากผลการทดลองข้างต้น แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาสามารถเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ โดยจะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าความยืดหยุ่นในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ 8 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทั้งรูปการรับประทานและการทาให้ผลในการเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ไม่แตกต่างกัน

**ตารางที่ 4.7** แสดงผลการตรวจความยืดหยุ่นของผิวหนัง ของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test

กลุ่ม	week	mean±SD	$\bar{D}$ ±SD	P-value
รับประทาน	0	0.6284±0.0949		
	4	0.7474±0.0859	0.1189±0.0893	0.000*
	8	0.8324±0.0703	0.2040±0.1034	0.000*
ทา	0	0.6154±0.0774		
	4	0.7619±0.0860	0.1465±0.1000	0.000*
	8	0.8197±0.0776	0.2043±0.1009	0.000*

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD,  $\bar{D}$ ±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Pair t-test

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าบวก แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นหลังการทดลอง คือผลดีขึ้น

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าลบ แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลงหลังการทดลอง คือผลแย่ลง

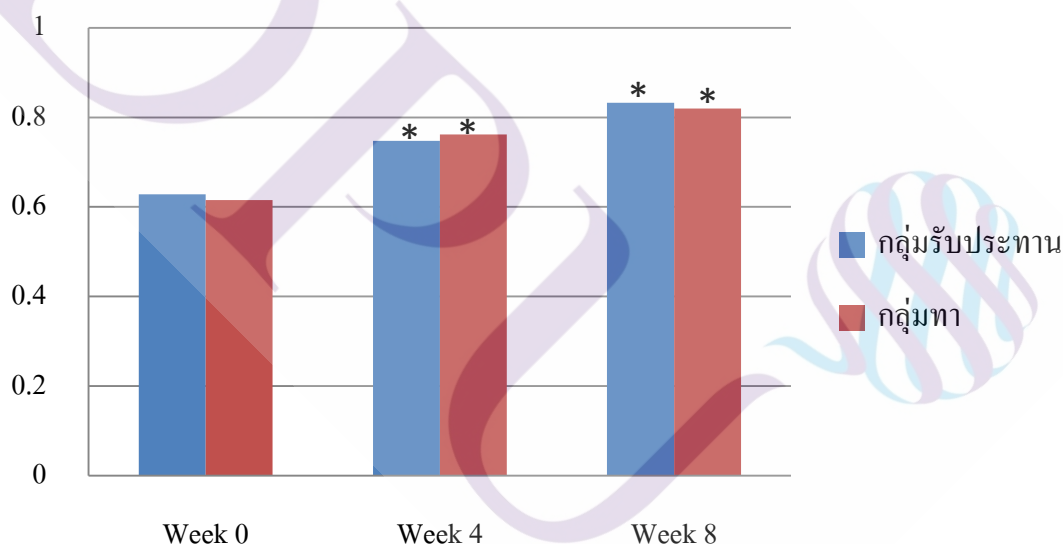
\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 4.8 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test

week	กลุ่มรับประทาน	กลุ่มทา	P-value
	mean±SD	mean±SD	
4	0.7474±0.0859	0.7619±0.0860	0.499
8	0.8324±0.0703	0.8197±0.0776	0.492

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

หมายเหตุ. \* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

#### 4.6 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยหัวเครื่อง (Skin hydration)

จากการตรวจประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ผิวหนังมีความชุ่มชื้นมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ผิวหนังมีความชุ่มชื้นน้อย

ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึง ผิวหนังมีความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึง ผิวหนังมีความชุ่มชื้นลดลง

#### 4.6.1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความชุ่มชื้นก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการรับประทาน

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $60.31 \pm 13.41$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $63.10 \pm 13.72$ ,  $76.42 \pm 11.33$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น 2.79 และ 16.11 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า สัปดาห์ที่ 4,  $P=0.252$  ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แต่สัปดาห์ที่ 8,  $P=0.000$  ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen มีความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง แต่เมื่อ 8 สัปดาห์ ความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้น อย่างแตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.9)

#### 4.6.2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความชุ่มชื้นก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการทา

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $59.43 \pm 11.94$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $60.55 \pm 15.31$ ,  $74.64 \pm 13.63$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 เพิ่มขึ้น 1.13 และ 15.21 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า สัปดาห์ที่ 4,  $P=0.688$  ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แต่สัปดาห์ที่ 8,  $P=0.000$  ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen มีความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง แต่เมื่อ 8 สัปดาห์ ความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้น อย่างแตกต่างจากก่อนการทดลอง (ดังแสดงในตารางที่ 4.9)

#### 4.6.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $63.10 \pm 13.72$ ,  $76.42 \pm 11.33$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $60.55 \pm 15.31$ ,  $74.64 \pm 13.63$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.688, 0.568 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 แสดง

ให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน (ดังแสดงในตารางที่ 10)

จากผลการทดลองข้างต้น แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาต่อความชุ่มชื้นของผิวหนังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยจะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าความชุ่มชื้นในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ 8 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ 8 แต่ทั้งรูปการรับประทานและการทาให้ผลในการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้ไม่แตกต่างกัน

**ตารางที่ 4.9** แสดงผลการตรวจความชุ่มชื้นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test

กลุ่ม	week	mean±SD	$\bar{D}$ ±SD	P-value
รับประทาน	0	60.31±13.41		
	4	63.10±13.72	2.79±13.52	0.252
	8	76.42±11.33	16.11±10.29	0.000*
ทา	0	59.43±11.94		
	4	60.55±15.31	1.13±15.98	0.688
	8	74.64±13.63	15.21±14.25	0.000*

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD,  $\bar{D}$ ±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Pair t-test

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าบวก แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นหลังการทดลอง คือผลดีขึ้น

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าลบ แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังลดลงหลังการทดลอง คือผลแยกลง

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

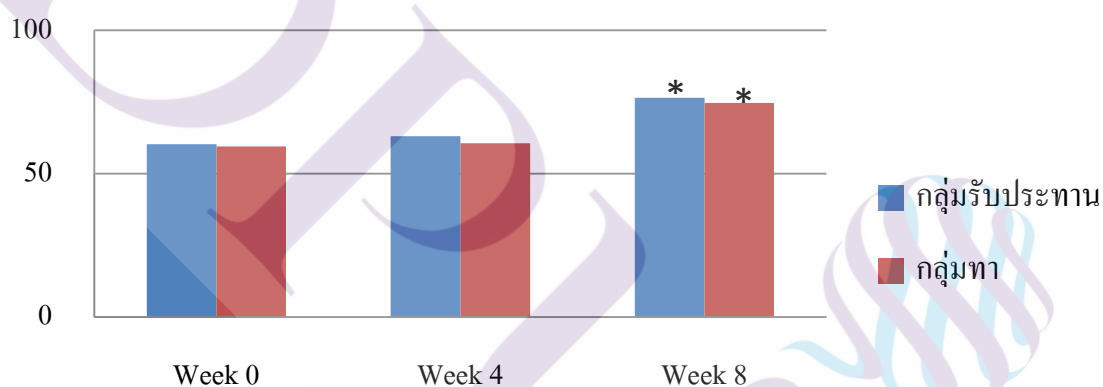


**ตารางที่ 4.10** แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง เมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test

week	กลุ่มรับประทาน	กลุ่มทา	P-value
	mean±SD	mean±SD	
4	63.10±13.72	60.55±15.31	0.483
8	76.42±11.33	74.64±13.63	0.568

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอ โดย mean±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



**ภาพที่ 4.6** กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

หมายเหตุ. \* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

#### 4.7 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้า (Trans epidermal water loss)

จากการตรวจประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้า ด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580

ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวน้อย

ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึง ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวเพิ่มขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึง ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวดลดลง

#### 4.7.1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการรับประทาน

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังก่อนการทดลองของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $20.13 \pm 7.55$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $19.94 \pm 4.23$ ,  $17.34 \pm 3.70$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ลดลง 0.18 และ 2.79 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า สัปดาห์ที่ 4,  $P=0.881$  ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แต่สัปดาห์ที่ 8,  $P=0.014$  ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มรับประทาน collagen ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง แต่ใน 8 สัปดาห์ ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังลดลง แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังแสดงในตารางที่ 4.11)

#### 4.7.2 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังก่อนและหลังการทดลองของกลุ่มได้ collagen รูปการทา

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังก่อนการทดลองของกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการทามีค่าเฉลี่ย  $22.11 \pm 8.82$  หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย  $23.54 \pm 9.73$ ,  $18.12 \pm 2.88$  ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่า สัปดาห์ที่ 4 เพิ่มขึ้น 1.43 และสัปดาห์ที่ 8 ลดลง 3.99 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Pair t-test พบว่า สัปดาห์ที่ 4,  $P=0.364$  ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แต่สัปดาห์ที่ 8,  $P=0.008$  ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 สัปดาห์ กลุ่มทา collagen ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง แต่ใน 8 สัปดาห์ ผิวหนังมีการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังลดลง แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังแสดงในตารางที่ 4.11)

#### 4.7.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen พบว่า กลุ่มรับประทานมีค่าเฉลี่ย  $19.94 \pm 4.23$ ,  $17.34 \pm 3.70$  ตามลำดับ กลุ่มทามีค่าเฉลี่ย  $23.54 \pm 9.73$ ,  $18.12 \pm 2.88$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-Value เท่ากับ 0.058, 0.344 ตามลำดับ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงติดตามผลที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาไม่แตกต่างกัน (ดังแสดงในตารางที่ 4.12)

จากผลการทดลองข้างต้น แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาต่อ การสูญเสียของชั้นผิวมีแนวโน้มลดลง โดยจะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าการสูญเสีย น้ำของชั้นผิวในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ 8 ลดลงอย่างต่อเนื่อง และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ 8 แต่ทั้งรูปการรับประทานและการทาให้ผลต่อการสูญเสียของชั้นผิวบนใบหน้าได้ ไม่แตกต่างกัน

**ตารางที่ 4.11** แสดงผลการตรวจการสูญเสียของชั้นผิวบนใบหน้า ของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าการสูญเสียของชั้นผิวบนใบหน้าของกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาของสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 8 โดยสถิติ Pair t-test

กลุ่ม	week	mean±SD	$\bar{D}$ ±SD	P-value
รับประทาน	0	20.13±7.55		
	4	19.94±4.23	-0.18±6.79	0.881
	8	17.34±3.70	-2.79±6.04	0.014*
ทา	0	22.11±8.82		
	4	23.54±9.73	1.43±8.95	0.364
	8	18.12±2.88	-3.99±8.05	0.008*

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD,  $\bar{D}$ ±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Pair t-test

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าบวก แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียของชั้นผิวบนใบหน้า เพิ่มขึ้นหลังการทดลอง คือผลแย่ลง

ค่า  $\bar{D}$  เป็นค่าลบ แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียของชั้นผิวบนใบหน้า ลดลงหลังการทดลอง คือผลดีขึ้น

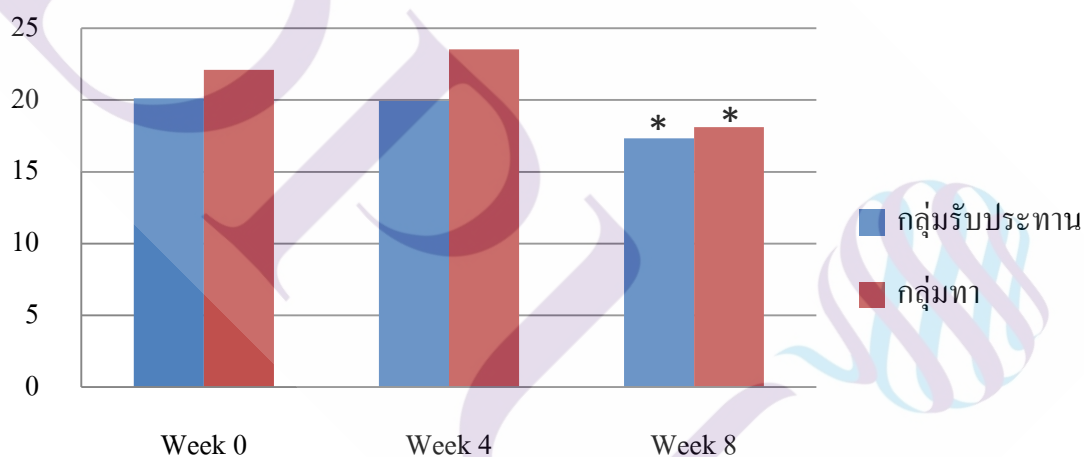
\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 4.12 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังใบหน้า เมื่อ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test

week	กลุ่มรับประทาน	กลุ่มทา	P-value
	mean±SD	mean±SD	
4	19.94±4.23	23.54±9.73	0.058
8	17.34±3.70	18.12±2.88	0.344

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.7 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังใบหน้า ในช่วงสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

หมายเหตุ. \* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

#### 4.8 ผลข้างเคียงในการเข้าร่วมการวิจัย

จากการติดตามผลข้างเคียงของอาสาสมัครภายหลังเข้าร่วมการวิจัย 4 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์

กลุ่มรับประทาน สัปดาห์ที่ 4 พบอาสาสมัครมีผลข้างเคียงจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.1) โดยมีอาการระคายเคืองรอบดวงตา จากการสอบถามประวัติพบว่า จะรู้สึกระคายเคืองรอบดวงตา

หลังจากทา collagen หลอกสักครู่ หลังจากนั้นอาการจะหายไป และไม่พบอาการอีกเมื่อผ่านไป 2-3 วัน และเมื่อสัปดาห์ที่ 8 ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ

กลุ่มทา เมื่อสัปดาห์ที่ 4 พบอาสาสมัครมีผลข้างเคียงจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 12.1) โดยมีอาการแสบเล็กน้อย 1-2 วัน 3 ราย คันบางครั้ง 1 ราย

อาสาสมัคร 3 รายที่แจ้งว่ามีอาการแสบเล็กน้อย 1-2 วัน จากการสอบถามประวัติพบว่า จะมีอาการแสบบริเวณแก้มเล็กน้อยหลังทา collagen 1-2 นาที หลังจากนั้นอาการดังกล่าวจะหายไป และไม่พบอาการอีกเมื่อผ่านไป 2-3 วัน

อาสาสมัคร 1 รายที่แจ้งว่าคันบางครั้ง จากการสอบถามประวัติพบว่า หลังทารู้สึกทำให้ผิวหนังเล็กน้อย เมื่อผ่านไปสักครู่จึงรู้สึกคันเป็นบางบริเวณเช่น แก้ม คาง แต่ไม่มีผดผื่นใด ๆ ขึ้น อาการที่เกิดขึ้นเป็นระยะเวลาไม่นาน และไม่ได้เกิดขึ้นทุกวัน

เมื่อสัปดาห์ที่ 8 พบอาสาสมัครมีผลข้างเคียงจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.0) โดยมีอาการคันบางครั้ง

อาสาสมัคร 1 รายที่แจ้งว่าคันบางครั้ง จากการสอบถามประวัติพบว่า หลังทารู้สึกทำให้ผิวหนังเล็กน้อย เมื่อผ่านไปสักครู่จึงรู้สึกคันเป็นบางบริเวณเช่น แก้ม คาง แต่ไม่มีผดผื่นใด ๆ ขึ้น อาการที่เกิดขึ้นเป็นระยะเวลาไม่นาน และไม่ได้เกิดขึ้นทุกวัน แสดงจำนวนและร้อยละของอาสาสมัครที่แจ้งผลข้างเคียง ดังตารางที่ 4.13

**ตารางที่ 4.13** จำนวนและร้อยละของจำนวนอาสาสมัครต่อผลข้างเคียงของการใช้ collagen รูปการรับประทานและรูปการทา ภายหลังจากเข้าร่วมการวิจัย 4 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์

ผลข้างเคียง	รับประทาน N (%)		ทา N (%)	
	week 4	week 8	week 4	week 8
มี	1 (3.1)	0 (0)	4 (12.1)	1 (3.0)
ไม่มี	31 (96.9)	32 (100.0)	29 (87.9)	32 (97.0)

#### 4.9 ความพึงพอใจในการเข้าร่วมวิจัย

จากการสอบถามอาสาสมัครด้วยแบบสอบถามความพึงพอใจหลังการเข้าร่วมการวิจัย 4 และ 8 สัปดาห์ ในกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen ด้วยคำถามที่ว่า ท่านมีความพึงพอใจต่อ collagen รูปการรับประทานและการทาอย่างไร โดยมีคำตอบให้เลือกเป็น 6 ลำดับคือ 0=ไม่พอใจเล็กน้อย = แ่ลง 1=เท่าเดิมไม่รู้สึกถึงการเปลี่ยนแปลง = เหมือนเดิม 2=พึงพอใจเล็กน้อย 3=พึง

พอใจปานกลาง 4=พึงพอใจมาก 5=พึงพอใจมากที่สุด และเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Independent t-test พบว่า ภายหลังเข้าร่วมการวิจัย 4 และ 8 สัปดาห์ อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อความชุ่มชื้นคะแนนเฉลี่ยสูงที่สุดทั้งกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา รองลงมาเป็นความยืดหยุ่น ความหยابของผิว และริ้วรอยตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจต่อริ้วรอย ความหยابของผิว ความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้น ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติทุกช่วงติดตามผล ( $P>0.05$ )

แสดงให้เห็นว่า กลุ่มรับประทานและกลุ่มทาที่มีความพึงพอใจต่อการใช้ collagen ไม่แตกต่างกัน ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการทดลองที่ได้จากการตรวจวัดคุณภาพผิวด้วย Cutometer dual MPA580 และ Visioscan VC98 ดังตารางที่ 4.14

**ตารางที่ 4.14** แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความพึงพอใจจากแบบสอบถามความพึงพอใจเมื่อสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทา collagen โดยสถิติ Independent t-test

สภาพผิว	week	รับประทาน	ทา	P-Value
		mean±SD	mean±SD	
ริ้วรอย	4	2.78±1.13	2.94±1.12	0.572
	8	3.44±0.94	3.09±1.10	0.173
ความหยابของผิว	4	3.25±1.11	3.42±1.00	0.508
	8	3.78±0.75	3.61±0.93	0.408
ความยืดหยุ่น	4	3.59±0.88	3.45±1.15	0.585
	8	3.81±0.90	3.76±0.90	0.806
ความชุ่มชื้น	4	3.81±0.90	3.73±1.04	0.725
	8	4.00±0.88	3.88±0.86	0.576

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test

\* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

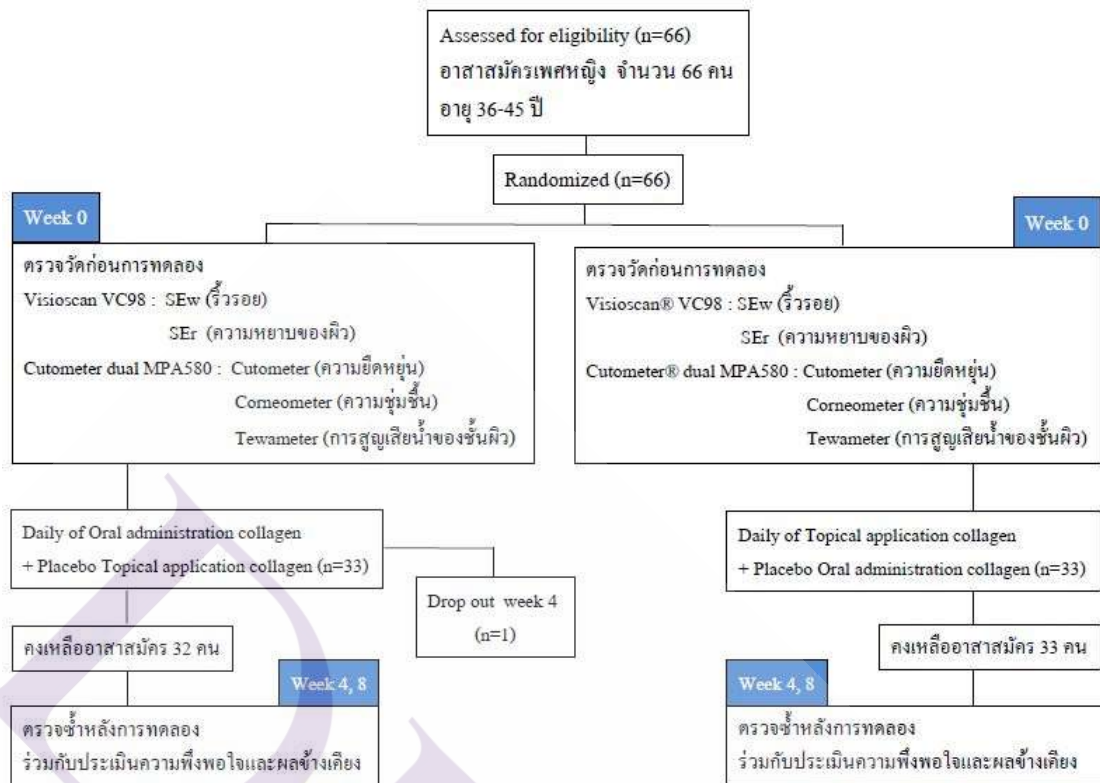


## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experimental research) โดยเป็นลักษณะ Prospective Randomized, Double-blind Cohort design มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อริ้วรอยและความหยابของผิว และวัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของคอลลาเจนระหว่างรูปการรับประทานและการทาต่อความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว ร่วมกับการประเมินผลข้างเคียงของการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองรูปแบบและความพึงพอใจ ในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกทั้งสิ้น 66 คน มีช่วงอายุระหว่าง 36-45 ปี แบ่งเป็นกลุ่มได้รับ collagen รูปการรับประทานกับยาหลอกรูปการทา 33 คน และกลุ่มได้รับ collagen รูปการทา กับยาหลอกรูปการรับประทาน 33 คน ระยะเวลาในการทดลอง 8 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการวิจัย คงเหลืออาสาสมัครทั้งสิ้น 65 คน แบ่งเป็นกลุ่มรับประทาน 32 คน กลุ่มทา 33 คน ทำการนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติ

เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ collagen ชงดื่มขนาด 5 กรัม ครีม collagen เข้มข้น 10% และยาหลอกรูปการรับประทานคือ maltodextrin ขนาด 5 กรัม ยาหลอกรูปการทา คือ ครีม collagen สูตรพื้นฐานที่ไม่มีสารออกฤทธิ์ ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพและบรรจุภัณฑ์ที่เหมือนกัน มีการประเมินริ้วรอย ความหยابของผิว ด้วยเครื่อง Visioscan VC98 และมีการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง ด้วยหัวเครื่อง Cutometer ประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง ด้วยหัวเครื่อง Coreneometer และการสูญเสียน้ำของชั้นผิวบนใบหน้า ด้วยหัวเครื่อง TEWA meter จากเครื่อง Cutometer dual MPA580 และประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจด้วยแบบสอบถาม



ภาพที่ 5.1 แสดง Flow chart diagram ของการศึกษานี้

## 5.1 อภิปรายผลการวิจัย

ก่อนเริ่มทำการทดลองได้ทำการประเมินและเปรียบเทียบสภาพผิวบนใบหน้าในด้านรีวรอย ความหยาบของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำของชั้นผิวระหว่างกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานกับยาหลอกรูปการทา และกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการทากับยาหลอกรูปการรับประทาน ตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัดได้แก่ รีวรอยบริเวณหางตาของและใต้ตาของใบหน้าด้านขวา ความหยาบของผิวบริเวณหางตาและใต้ตาของใบหน้าด้านขวา ความยืดหยุ่นของผิวบริเวณหางตาของใบหน้าด้านซ้าย ความชุ่มชื้นของผิวบริเวณแก้มของใบหน้าด้านซ้าย การสูญเสียน้ำของชั้นผิวบริเวณหน้าผากของใบหน้าด้านซ้ายด้วยสถิติ Independent t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลองกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทานและรูปการทาไม่มีความแตกต่างกัน

เมื่อเริ่มทำการทดลองแบ่งอาสาสมัคร 2 กลุ่มคือ กลุ่มรับประทานเป็นกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการรับประทาน รับประทานวันละ 1 ซองทุกวันกับยาหลอกรูปการทา ทาทั่วใบหน้าวันละ 2 ครั้งเช้าและเย็น กลุ่มทาคือกลุ่มที่ได้รับ collagen รูปการทา ทาทั่วใบหน้าวันละ 2 ครั้งเช้าและเย็นกับยาหลอกรูปการรับประทาน รับประทานวันละ 1 ซองทุกวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

จากการศึกษาเมื่อพิจารณาผลหลังการทดลอง พบว่า:

**ด้านริ้วรอย** เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่าทั้งสองกลุ่มค่าริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 ทุกช่วงติดตามผล แต่หากพิจารณาค่าเฉลี่ยจะพบว่า กลุ่มรับประทานบริเวณหางตาค่าเฉลี่ยจะเริ่มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนบริเวณใต้ตาทั้งสองกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่ชัดเจน และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ค่าริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 ทุกช่วงติดตามผล แสดงให้เห็นว่า collagen รูปการรับประทานมีแนวโน้มลดริ้วรอยบริเวณหางตาได้ แต่ยังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาในระยะเวลา 8 สัปดาห์ และ collagen รูปการทาทั้งสองบริเวณยังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยได้อย่างชัดเจนในระยะเวลา 8 สัปดาห์เช่นเดียวกัน

**ด้านความหยابของผิว** เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของความหยابของผิวบริเวณหางตาและใต้ตาของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งสองกลุ่มค่าความหยابของผิวบริเวณหางตาและใต้ตาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 ทุกช่วงติดตามผล และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความหยابของผิวบริเวณหางตาและใต้ตาระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ค่าความหยابของผิวบริเวณหางตาและใต้ตาของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 ทุกช่วงติดตามผล แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทา ยังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดความหยابของผิวได้ในระยะเวลา 8 สัปดาห์

**ด้านความยืดหยุ่นของผิวหนัง** เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของความยืดหยุ่นของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งสองกลุ่มค่าความความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งรูปการรับประทานและการทาให้ผลในการเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ไม่แตกต่างกันทุกช่วงติดตามผล แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ไม่แตกต่างกัน

**ด้านความชุ่มชื้นของผิวหนัง** เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของความชุ่มชื้นของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งรูปการรับประทานและการทาความความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัย

ที่ระดับ 0.05 ในสัปดาห์ที่ 8 แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นระหว่างกลุ่มรับประทาน และกลุ่มทาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งรูปการรับประทานและการทาให้ผลในการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้ไม่แตกต่างกันทุกช่วงติดตามผล แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ไม่แตกต่างกัน

**ด้านการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้า** เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลต่างของการสูญเสียน้ำของชั้นผิวของกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มรับประทานค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำของชั้นผิวเริ่มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 ทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 8 แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิวระหว่างกลุ่มรับประทานและกลุ่มทาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ทั้งรูปการรับประทานและการทาให้ผลในการลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ไม่แตกต่างกันทุกช่วงติดตามผล แสดงให้เห็นว่า collagen ทั้งรูปการรับประทานและการทาช่วยลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังบนใบหน้าได้ไม่แตกต่างกัน

เมื่อพิจารณาจากคุณสมบัติของ collagen ทั้งสองรูปแบบ พบว่า:

**รูปการรับประทาน** สามารถบำรุงได้ถึงผิวชั้นลึก โดยมีคุณสมบัติเป็นสารตั้งต้นของกระบวนการสังเคราะห์ collagen, elastin และ hyaluronic acid (HA) ในชั้นหนังแท้ส่วน Extracellular matrix (ECM) ทำให้เกิดผลที่ชั้นหนังแท้ 4 ประการคือ 1) ทำให้ความหนาแน่นของ collagen เพิ่มขึ้นและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ collagen ใหญ่ขึ้น 2) ทำให้เซลล์ fibroblast เพิ่มจำนวน 3) เพิ่มการสร้าง HA 4) ช่วยปกป้องผิวจากรังสียูวี โดยสามารถลดการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ที่ผลิตปกติของสารต้านอนุมูลอิสระ (superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) และในส่วนของ glutathione (GSH) และ malondialdehyde (MDA)) ที่เกิดจากรังสียูวี และสามารถป้องกันไขมันในชั้นผิวหนัง (skin lipid) และ collagen จากการทำลายของของรังสียูวีได้ (Jhawar et al., 2020; พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560; Zhuang et al., 2009) ดังกล่าวในหัวข้อ 2.2, 2.3.4.3 (หน้า 32) และช่วยเสริมการทำงานในหน้าที่ปกป้องผิวของผิวหนังชั้นนอก (epidermal barrier function) ได้แก่ การป้องกันการสูญเสียน้ำของชั้นผิว การรักษาปริมาณน้ำในชั้น stratum corneum (SC) และยังช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวได้ จากการศึกษาวิจัยในหนู (Oba et al., 2013) ดังกล่าวในหน้า 35

**รูปการทา** Native collagen มีมวลโมเลกุลสูง คุณลักษณะเหมือนฟิล์มเคลือบอยู่บนผิว ทำให้เกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของน้ำ จึงช่วยดึงน้ำไว้ในชั้น SC ลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหนังทำให้เกิดความรู้สึกผิวเรียบลื่นและอ่อนนุ่ม (Secchi, 2008; ตูลยา, 2554) ดังกล่าวในหัวข้อ 4 (หน้า 30) ส่วน hydrolyzed collagen (HC) ที่ผ่านกระบวนการย่อยด้วยเอนไซม์หรือการใช้สารเคมี

ที่เป็นกรดหรือด่าง (León-López, et al., 2019) ดังกล่าวในหัวข้อ 2.3.3 (หน้า 22) เพื่อให้ collagen มีขนาดโมเลกุลเล็กลงทำให้สามารถซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้น ซึ่งเป็นชนิดที่นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ก็สามารเพิ่มพุ่มชื้นและความเรียบเนียนของผิวได้ จากความสามารถในการกระตุ้นการสร้าง collagen และ HA (Berardesca et al., 2009) ดังกล่าวในหัวข้อ 3.2 (หน้า 29) ช่วยเพิ่มการแบ่งเซลล์และการเกิด collagen type I ในเซลล์ fibroblast (Zhang et al., 2020) ดังกล่าวในหัวข้อ 2 (หน้า 26) และ HC ยังมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย (Mendis et al., 2005) ดังกล่าวในหัวข้อ 3 (หน้า 28) และ หัวข้อ 4 (หน้า 30) เมื่อโมเลกุลมีขนาดเล็กลงจะช่วยเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนัง เพื่อไปช่วยหรือกระตุ้นการสร้างโครงสร้างของผิวชั้นหนังแท้ได้มากขึ้น และคุณสมบัติการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระก็ขึ้นอยู่กับขนาดของโมเลกุลเช่นเดียวกัน ยิ่งเปปไทด์มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ยิ่งมีความสามารถในการให้อิเล็กตรอนหรือไฮโดรเจนเพื่อให้อนุมูลอิสระเสถียรมากขึ้น (León-López et al., 2019) และเมื่อใช้อย่างต่อเนื่องจะช่วยปกป้องผิวส่วน ECM จากการทำลายของเอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) ได้ด้วย (León-López et al., 2019; Aguirre-Cruz et al., 2020) ดังกล่าวในหน้า 28-29 และในหัวข้อ 4 (หน้า 30)

จากคุณสมบัติดังกล่าว จึงทำให้เกิดประสิทธิผลที่ดีต่อด้านความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง collagen รูปการรับประทานและการทา

แต่ด้านความหยาบของผิวไม่ได้แสดงให้เห็นประสิทธิผลที่ดีขึ้นจากการศึกษาครั้งนี้ ทั้ง collagen รูปการรับประทานและการทา โดยหากเพิ่มระยะเวลาการศึกษาอาจทำให้เห็นผลที่ดีขึ้นได้ เนื่องจากผลิตภัณฑ์ทั้งสองรูปแบบสามารถชะลอการเสื่อมสภาพของเซลล์และลดการทำลายโครงสร้างของผิวหนังได้

ในส่วนของรัฐร้อย จากการศึกษานี้ทั้ง collagen รูปการรับประทานและการทายังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยที่ชัดเจน มีเพียงริ้วรอยบริเวณหางตาจากรูปการรับประทานที่พบแนวโน้มลดลงตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม จากคุณสมบัติของ collagen ทั้งสองรูปแบบล้วนมีส่วนช่วยลลดริ้วรอยได้ จึงอาจต้องเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาให้นานขึ้น

### 5.1.1 เปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยในอดีต

5.1.1.1 จากผลการศึกษาพบว่า การรับประทาน collagen ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นของผิว และลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ แต่ยังไม่มประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยอย่างชัดเจน มีเพียงริ้วรอยบริเวณหางตาที่พบแนวโน้มลดลง และความหยาบของผิวไม่ได้แสดงประสิทธิผลที่ดีขึ้น มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้ Oba et al., (2013) ทำการศึกษาการให้ collagen hydrolysates ในการปรับปรุงหน้าที่ในการปกป้องผิวของผิวหนังชั้นนอกและความยืดหยุ่นของผิว



จากรังสียูวีบีในหนูที่ไม่มีขน โดยแบ่งเป็น 2 การทดลอง จากการทดลอง 1 พบว่าหนูกลุ่มควบคุมการทำงานในหน้าที่ปกป้องผิวของผิวหนังชั้นนอกเกิดความผิดปกติได้แก่ การสูญเสียน้ำของชั้นผิวเพิ่มขึ้น เซลล์ผิวหนังชั้นนอกมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้น (epidermal hyperplasia) และปริมาณน้ำในชั้น SC ลดลง ส่วนกลุ่มทดลองพบว่าการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความหนาของเซลล์ผิวหนังชั้นนอกลดลงและปริมาณน้ำในชั้น SC เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และการทดลอง 2 พบว่าหนูกลุ่มควบคุมความยืดหยุ่นของผิวและปริมาณ HA ที่ชั้นหนังแท้ลดลง ส่วนกลุ่มทดลองพบว่าการสูญเสียน้ำของชั้น SC ลดลง ความยืดหยุ่นของผิวและปริมาณ HA ที่ชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 35)

Genovese et al., (2017) ทำการศึกษาทางคลินิกในรูปแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled trial ของการรับประทาน collagen hydrolysates (GOLD COLLAGEN®) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองได้รับผลิตภัณฑ์วันละ 1 ขวด (50 ml.) มีปริมาณ collagen hydrolysates 5 กรัม และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าโครงสร้างของ collagen ที่ชั้นหนังแท้ดีขึ้น ความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (+ 7.5%,  $p \leq 0.001$ ) ในสัปดาห์ที่ 12 ของกลุ่มทดลอง และจากการตอบแบบสอบถามประเมินตนเอง พบว่าอาสาสมัครรู้สึกผิวชุ่มชื้นขึ้น 95% และผิวยืดหยุ่นขึ้น 91.6% ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 36-37)

Kim et al., (2018) ทำการศึกษาประสิทธิผลของการรับประทาน collagen peptide ต่อการปรับปรุงความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นและริ้วรอย โดยศึกษาแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled trial แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองได้รับ collagen tripeptide 10 กรัมโดยปริมาณทั้งหมด (Collagen peptide, Vitamin C, Fruit concentrate mix, Flavor mix, Excipients, Sweetener, Water) และกลุ่มควบคุมได้ส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ยกเว้น collagen เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มรับประทาน collagen ค่าความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และคะแนนจากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง ค่าประเมินริ้วรอยของผิวลดลงและค่าประเมินความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 12 ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 37)

วรินญา ปัญญาแก้ว (2558) ทำการศึกษาผลของการรับประทาน คอลลาเจนเสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิว ให้ collagen hydrolysates วันละ 10 กรัม เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยทำการเปรียบเทียบผลก่อนและหลังรับประทาน พบว่าความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกว่าก่อนการทดลอง ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 39-40)

พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล (2560) ทำการศึกษารูปแบบ randomized, double blind, placebo-controlled study ในการศึกษาประสิทธิผลการชะลอวัยของ very high proline complex collagen (DERMOFIX®) ชนิดรับประทานที่มีผลต่อผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกและคอลลาเจนที่ซื้อได้ตามร้านขายยาร้านนำในประเทศไทย โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่ม 1 ได้รับยาหลอก กลุ่ม 2 ได้รับ very high proline



complex collagen (Proline, Hydroxyproline, Glycine) เป็น collagen peptide และกลุ่ม 3 ได้รับ commercially available collagen ที่ชองละ 10 กรัมทุกกลุ่ม เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า very high proline complex collagen ทำให้ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว เห็นผลที่ดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และความเรียบเนียน ริ้วรอย เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่กลุ่ม collagen ทั่วไป ความยืดหยุ่น เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ความชุ่มชื้น เห็นผลที่ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 แต่ไม่พบผลที่ดีขึ้นในด้านการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความเรียบเนียนและริ้วรอย ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 40) จากงานวิจัยนี้: very high proline complex collagen คือ collagen ที่มีกรดอะมิโนทั้งสามชนิดได้แก่ Proline, Hydroxyproline, Glycine เรียงตัวกัน รวมเรียกว่า “proline complex” ซึ่งเป็นชุดของกรดอะมิโนที่พบมากที่สุดในร่างกายมนุษย์ และเป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนังกถึง 80% เป็น collagen ชนิด collagen peptide ที่มีปริมาณ proline complex 500 กรัมต่อผลิตภัณฑ์หนึ่ง กิโลกรัม ซึ่งนับว่าเป็นระดับสูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับวิจัยก่อนหน้านี้ของ Naoki et al. (2016) ดังกล่าวในหัวข้อ 2.3.1 (หน้า 19, 20)

จากงานวิจัยอ้างอิงข้างต้นข้อแสดงให้เห็นว่า การรับประทาน collagen สามารถช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น ความชุ่มชื้น ลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ แต่จากงานวิจัยอ้างอิง Kim et al., (2018) การรับประทาน collagen ช่วยลดริ้วรอยได้โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ ความหยาบของผิวเป็นตัวประเมินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 12 ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ ที่ยังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยได้อย่างชัดเจนและไม่พบการเปลี่ยนแปลงความหยาบของผิว อาจเนื่องมาจากระยะเวลา ชนิดและปริมาณของ collagen ที่ใช้ในการศึกษาที่แตกต่างกัน จากงานวิจัยอ้างอิง Kim et al., (2018) ใช้ระยะเวลา 12 สัปดาห์ collagen ชนิด tripeptide 10 กรัม ส่วนการศึกษาครั้งนี้ใช้ระยะเวลา 8 สัปดาห์ collagen ชนิด dipeptide 5 กรัม และจากงานวิจัยอ้างอิง Genovese et al., (2017) ใช้ระยะเวลา 12 สัปดาห์ collagen ชนิด hydrolyzed collagen 5 กรัม ซึ่งมีปริมาณเท่ากับที่ใช้ในการทดลองแต่ขนาดโมเลกุลใหญ่กว่าที่พบ โครงสร้างของ collagen ที่ชั้นหนังแท้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จึงคาดการณ์ได้ว่าหากใช้เวลาศึกษานานขึ้นจะส่งผลต่อการลด ริ้วรอยและความหยาบของผิวได้เช่นกัน และจากงานวิจัยอ้างอิงพรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล (2560) การรับประทาน very high proline complex collagen (collagen peptide) 10 กรัม ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และช่วยลดริ้วรอยและความหยาบของผิวได้ใน 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับ collagen ทั่วไป ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นได้ในสัปดาห์ที่ 4 ความชุ่มชื้นในสัปดาห์ที่ 2 แต่ไม่พบผลที่ดีขึ้นในด้านการสูญเสียน้ำของชั้นผิว ความเรียบเนียนและริ้วรอย จากงานวิจัยอ้างอิงมีความสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้คือ ไม่ว่าจะ เป็น very high proline complex collagen หรือ collagen ทั่วไปก็มีผลในการเพิ่มความยืดหยุ่น

ความชุ่มชื้นของผิวแต่แตกต่างกันที่ระยะเวลาในการเกิดประสิทธิผล และที่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้คือ very high proline complex collagen (collagen peptide) 10 กรัม สามารถช่วยลดริ้วรอยและความหยาบของผิวได้ใน 8 สัปดาห์ ส่วนการศึกษาครั้งนี้ใช้ collagen ทัวไป (collagen dipeptide) 5 กรัม ซึ่งมีขนาดโมเลกุลเล็กกว่ายังไม่พบประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยและความหยาบของผิวจากการติดตามผลในระยะเวลา 8 สัปดาห์ แต่สามารถช่วยลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งไม่สอดคล้องกับ collagen ชนิดทัวไปของงานวิจัยอ้างอิง อาจมาจากชนิดของ collagen ที่ใช้ในการศึกษามีขนาดโมเลกุลเล็กกว่า แสดงให้เห็นว่า ระยะเวลา ชนิดและปริมาณของ collagen มีผลต่อการเกิดประสิทธิผล นอกจากนี้ ปริมาณของ proline complex content (Proline, Hydroxyproline, Glycine) ต่อผลิตภัณฑ์ collagen หนึ่งกิโลกรัม ก็ส่งผลต่อการเกิดประสิทธิผลและระยะเวลาในการเกิดประสิทธิผลด้วย

5.1.1.2 จากผลการศึกษาพบว่า การทา collagen ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นของผิว และลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ แต่ยังไม่มียังมีประสิทธิผลต่อการลดริ้วรอยได้อย่างชัดเจน และความหยาบของผิวไม่ได้แสดงประสิทธิผลที่ดีขึ้น มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้ Berardesca et al., (2009) ทำการศึกษาทางคลินิกในรูปแบบ double blind, randomized, placebo controlled trial ต่อประสิทธิผลของการใช้ Glucosaminoglycan และ Collagen Tripeptide F ในการรักษาผู้ที่มีผิวแพ้ง่าย เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าค่าที่ประเมินด้วยเครื่องมือได้แก่ ความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้น ( $P < 0.01$ ) ความหยาบของผิวลดลง ( $P < 0.02$ ) การสูญเสียน้ำของชั้นผิวลดลง ( $P < 0.02$ ) และการเกิดผื่นแดงลดลง ( $P < 0.0006$ ) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.002$ ) แต่กลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นมากกว่า กลุ่มควบคุมความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นอาจเป็นผลมาจากส่วนประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ และสีผิวลดลงทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ และการประเมินทางคลินิก พบว่ากลุ่มทดลองด้านความแห้งของผิว การหลุดลอกของผิวและการระคายเคืองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.001$ ) กลุ่มควบคุมมีเพียงด้านความแห้งของผิวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.01$ ) ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 38-39) จากงานวิจัยนี้ Glucosaminoglycan, G-OS สามารถควบคุมการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ซึ่งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียเป็นหนึ่งในปัญหาหลักของโรค atopic dermatitis และ CTP-F (collagen tripeptide) ที่สามารถกระตุ้นการสร้าง collagen และ HA จึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและความเรียบเนียนของผิวได้ Bauza et al., (2004) ทำการศึกษาการทาคอลลาเจนต่อผลการยับยั้งการเกิดริ้วรอยบนผิว ด้วยนวัตกรรมจากการสังเคราะห์ collagen-like hexapeptide (ประกอบด้วย 3% collagen-like peptide และ 1% จากแพลงก์ตอนทะเล (GP4G)) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยศึกษาแบบ double-blinded, randomized, placebo-controlled trial พบว่าการทา collagen บนผิวช่วยลดริ้ว

รอยบนใบหน้าทั้งหมด (total surface of wrinkles) คิดเป็น 75% ลดจำนวนริ้วรอย 65% โดยเฉพาะลดความยาวโดยรวมของริ้วรอย 75% และค่าเฉลี่ยความยาวของริ้วรอยคิดเป็น 80% ( $P < 0.003$ ) ของอาสาสมัครทั้งหมดจากแบบจำลองผิว (replica) อย่างมีนัยสำคัญ และจากผลลัพท์ดังกล่าวยังได้รับการสนับสนุนจากแบบสอบถามของอาสาสมัคร พบว่าริ้วรอยดีขึ้นคิดเป็น 7% ของอาสาสมัครทั้งหมด และจากการสังเกตทางคลินิกโดยรวมดีขึ้น 12.56% ของอาสาสมัครทั้งหมด ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 37-38)

จากงานวิจัยอ้างอิงข้างต้น Berardesca et al., (2009) แสดงให้เห็นว่า การทา collagen ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้โดยสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ แต่จากงานวิจัยอ้างอิง Berardesca et al., (2009) การทา collagen ยังช่วยลดความหยابของผิวและจากงานวิจัยอ้างอิง Bauza et al., (2004) การทา collagen ช่วยลดริ้วรอยได้ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่ยังไม่พบประสิทธิผลต่อการลด ริ้วรอยได้อย่างชัดเจนและไม่พบการเปลี่ยนแปลงความหยابของผิวอาจเนื่องมาจากส่วนประกอบพื้นฐานอื่น ๆ ในผลิตภัณฑ์ของแต่ละงานวิจัยและขนาดโมเลกุลของ collagen ที่ใช้ในการศึกษา โดยจากงานวิจัยอ้างอิง Berardesca et al., (2009) ใช้ collagen tripeptide เป็นเวลา 4 สัปดาห์ และงานวิจัยอ้างอิง Bauza et al., (2004) ใช้ collagen-like hexapeptide 3% เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ส่วนการศึกษาครั้งนี้ใช้ hydrolyzed collagen 10% ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งมีขนาดโมเลกุลที่ใหญ่กว่า ขนาดของโมเลกุลส่งผลต่อทั้งความสามารถในการดูดซึมสารประกอบในผลิตภัณฑ์เข้าสู่ผิวหนังเพื่อไปบำรุงฟื้นฟูสภาพผิว และผลต่อความสามารถในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระให้แก่เซลล์ผิว (León-López et al., 2019) หรือเกิดจากระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษากับชนิดของ collagen ที่ใช้ เนื่องจากหากใช้อย่างต่อเนื่องจะช่วยป้องกัน MMPs ทำลายส่วน ECM ได้ด้วย (León-López et al., 2019; Aguirre-Cruz et al., 2020) ดังกล่าวในหน้า 28 และในหัวข้อ 4 (หน้า 30) มีการศึกษาการใช้ hydrolyzed collagen รูปการทาในการประเมินประสิทธิภาพต่อริ้วรอยรอบดวงตาและรอบปาก พบว่าผลจากเปปไทด์ช่วยฟื้นฟูผิวหลังจากใช้ต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน (Bode et al., 1999) ดังกล่าวในหัวข้อ 3.2 (หน้า 30) ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้ใช้ hydrolyzed collagen หากเพิ่มระยะเวลาศึกษาให้นานขึ้นอาจทำให้เห็นแนวโน้มหรือประสิทธิผลที่ดีขึ้นต่อการลดริ้วรอยได้ ในส่วนความหยابของผิว หากทำการศึกษาให้นานขึ้นก็อาจจะมีประสิทธิผลที่ดีขึ้นเช่นกัน เนื่องจากหากโครงสร้างของผิวส่วน ECM ถูกทำลายลดลง ซึ่งประกอบไปด้วย collagen, elastin, glycosaminoglycan ก็อาจส่งผลให้ความหยابของผิวลดลงด้วยการเปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยในอดีตแสดงให้เห็นว่า ระยะเวลาและขนาดโมเลกุลของ collagen มีผลต่อการเกิดประสิทธิผล

5.1.1.3 จากผลการวิจัยครั้งนี้ ในการเปรียบเทียบระหว่างการใช้ collagen รูปการรับประทานและการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิวหนังตามสมมติฐานหลัก พบว่า collagen ทั้งสองรูปแบบมีผลต่อการลดริ้วรอยแต่ยังไม่พบประสิทธิผลที่ชัดเจน และความหยابของผิวยังไม่พบประสิทธิผลที่ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองรูปแบบต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว พบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ และการเปรียบเทียบระหว่างการใช้ collagen รูปการรับประทานและการทาต่อความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำของชั้นผิว และประเมินผลข้างเคียงตามสมมติฐานรอง พบว่า collagen ทั้งสองรูปแบบสามารถช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองรูปแบบต่อการเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิวพบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ collagen รูปการรับประทาน ส่วนรูปการทาพบอาการแสบเล็กน้อย 1-2 วัน 3 ราย และอาการคันบางครั้ง 1 ราย แต่ไม่ใช่อาการที่รุนแรงและเป็นระยะเวลาไม่นาน มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้ Maia Campos et al., (2019) ทำการศึกษาประสิทธิผลของ collagen รูปการทาและการรับประทานต่อการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นและความหนาแน่นของชั้นผิว แบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มทา collagen (di-tripeptides) 4% กลุ่มรับประทาน แบ่งเป็นกลุ่มได้รับ hydrolyzed collagen 10 กรัม และกลุ่มรับประทานยาหลอก 10 กรัม เป็นเวลา 12 สัปดาห์ รูปการทาดิตตามผลสัปดาห์ที่ 0, 4, 12 รูปการรับประทานติดตามผลสัปดาห์ที่ 0, 12 ค่าที่ประเมินได้แก่ ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ความหนาแน่นของชั้นหนังแท้ ขนาดรูขุมขนที่มองเห็นได้และริ้วรอย พบว่ารูปการทาเพิ่มความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจาก 4 สัปดาห์ ความหนาแน่นของชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ 12 สัปดาห์ และริ้วรอยลดลงหลังจาก 12 สัปดาห์ ส่วนรูปการรับประทาน ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นของผิวและความหนาแน่นของชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ 12 สัปดาห์ รูขุมขนเล็กลงและริ้วรอยลดลงหลังจาก 12 สัปดาห์ ดังกล่าวในหัวข้อ 2.4 (หน้า 39)

จากงานวิจัยอ้างอิงข้างต้นแสดงให้เห็นว่า collagen รูปการทาช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ส่วนรูปการรับประทานช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวใช้ระยะเวลา 12 สัปดาห์จึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และประสิทธิผลในการลดริ้วรอยทั้งสองรูปแบบเกิดความแตกต่างในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในครั้งนี้มีความสอดคล้องในประสิทธิผลของการเพิ่มความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวแต่ทั้งสองรูปแบบแตกต่างกันช่วงระยะเวลาที่เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญคือ ทั้งสองรูปแบบสามารถช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มความชุ่มชื้นได้อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ด้านประสิทธิผลของการลดริ้วรอยไม่สอดคล้องกับผลการศึกษานี้เนื่องจากทั้งสองรูปแบบยังไม่พบประสิทธิผลอย่างชัดเจน จากความสอดคล้องและไม่สอดคล้องกันข้างต้น อาจ

เนื่องมาจากระยะเวลา ชนิดหรือขนาดโมเลกุล และปริมาณหรือความเข้มข้นของ collagen ที่ใช้ในผลิตภัณฑ์แตกต่างกัน โดยจากงานวิจัยอ้างอิง Maia Campos et al., (2019) รูปการทาใช้ collagen di-tripeptides 4% และรูปการรับประทานใช้ hydrolyzed collagen 10 กรัม เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ส่วนการศึกษาวิจัยครั้งนี้รูปการทาใช้ hydrolyzed collagen 10% และรูปการรับประทานใช้ collagen dipeptide 5 กรัม เป็นเวลา 8 สัปดาห์ จากงานวิจัยอ้างอิงรูปการทามีขนาดโมเลกุลเล็กกว่า และใช้ความเข้มข้นน้อยกว่า ทำให้เห็นผลที่ดีขึ้นด้านความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ส่วนผลการศึกษาค้นคว้ามีเฉพาะด้านความยืดหยุ่นของผิวที่เห็นผลลัพธ์ที่ดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และด้านความชุ่มชื้นแสดงให้เห็นเพียงแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น ส่วนการศึกษาค้นคว้ารูปการรับประทานมีขนาดโมเลกุลเล็กกว่าและใช้ปริมาณน้อยกว่า ทำให้เห็นผลที่ดีขึ้นด้านความยืดหยุ่นของผิวตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และความชุ่มชื้นของผิวในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนงานวิจัยอ้างอิงทั้งด้านความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวจะเกิดผลดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 ด้านนี้รวบรวมาจากงานวิจัยอ้างอิง Maia Campos et al., (2019) จะลดลงหลังจากรับประทานหรือทา 12 สัปดาห์ ส่วนการศึกษาค้นคว้าทั้งสองรูปแบบยังไม่พบประสิทธิผลในการลดริ้วรอยอย่างชัดเจน อาจเป็นผลมาจากระยะเวลาของการศึกษาที่แตกต่างกันเพื่อให้เกิดการปรับปรุงสภาพผิวในพารามิเตอร์นี้ (skin conditions) รวมทั้งความหยาบของผิวที่ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลง จากการเปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยในอดีตแสดงให้เห็นว่า ระยะเวลา ชนิดหรือขนาดโมเลกุล ปริมาณหรือความเข้มข้นของ collagen มีผลต่อการเกิดประสิทธิผล

เมื่อพิจารณาจากข้อสรุป 5.1.1.1, 5.1.1.2 และ 5.1.1.3 จะสังเกตได้ว่า ประสิทธิภาพของ collagen ทั้งรูปแบบรับประทานและแบบทาต่อริ้วรอย ความหยาบของผิว ความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำของชั้นผิว มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา ชนิดหรือขนาดโมเลกุล และปริมาณหรือความเข้มข้นของ collagen ในผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้จากการเปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่า ชนิดหรือขนาดโมเลกุลของ collagen มีส่วนสำคัญต่อระยะเวลาในการเกิดประสิทธิผล ขนาดโมเลกุลยิ่งเล็กลงยิ่งส่งผลต่อระยะเวลาในการเกิดประสิทธิผลที่รวดเร็วยิ่งขึ้น นอกจากนี้ปริมาณของ proline complex content (Proline, Hydroxyproline, Glycine) ในผลิตภัณฑ์ collagen ก็มีผลต่อระยะเวลาในการปรับปรุงคุณภาพของผิวที่เร็วขึ้นด้วย (พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล, 2560) ดังกล่าวในหน้า 19-20 ทั้งนี้รูปแบบการได้รับ collagen ก็มีผลต่อการฟื้นฟูสภาพผิวที่แตกต่างกันด้วย จากคุณสมบัติของ collagen ที่ต่างกันจึงน่าจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของผิวเช่นกัน กล่าวคือ collagen รูปการทา จะให้ประสิทธิผลในการป้องกันการเสื่อมสภาพของผิวจากปัจจัยภายนอกและฟื้นฟูผิวที่ชั้นหนังกำพร้าได้โดยตรงจากคุณสมบัติการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Mendis et al., 2005) ดังกล่าวในหัวข้อ 3 (หน้า 28) และ หัวข้อ 4 (หน้า



30) ช่วยลดการเกิดอนุมูลอิสระที่บริเวณชั้นผิวหนังส่วนบนจากปัจจัยภายนอกเช่น แสงแดด ลดการสะสมของอนุมูลอิสระที่ซึ่งหากสะสมเป็นเวลานานจะส่งผลต่อความชราระดับเซลล์ (cellular aging) (Jenkins G, 2002; Wen KC et al., 2011; Gkogkolou P et al., 2012) ดังกล่าวในหัวข้อ 2.2.1.1 (หน้า 10-13) จึงช่วยลดการเกิดริ้วรอยและความหยابของผิวได้ ในขณะที่เดียวกันขนาดของโมเลกุลที่ใหญ่ทำให้เกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของน้ำ จึงช่วยดึงน้ำไว้ในชั้น SC (ส่วนบนสุดของชั้นหนังกำพร้า) ลดการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Secchi, 2008; ตูลยา, 2554) ดังกล่าวในหัวข้อ 4 (หน้า 30) ทำให้ผิวเกิดความยืดหยุ่นและชุ่มชื้นขึ้น แต่หากส่วนที่สามารถซึมผ่านชั้นผิวได้มากขึ้นถึงชั้นหนังแท้ จะสามารถกระตุ้นการสร้าง collagen และ HA (Berardesca et al., 2009) ดังกล่าวในหน้า 29 ทั้งช่วยเพิ่มการแบ่งเซลล์และการเกิด collagen type I ในเซลล์ fibroblast (Zhang et al., 2020) ดังกล่าวในหัวข้อ 1.2 (หน้า 26) ผิวจึงเกิดความยืดหยุ่นและชุ่มชื้นจากภายในร่างกายสร้างขึ้นเองได้ด้วย และเมื่อใช้อย่างต่อเนื่องยังสามารถช่วยปกป้องผิวส่วน ECM จากการทำลายของเอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) (León-López et al., 2019; Aguirre-Cruz et al., 2020) ดังกล่าวในหน้า 28-29 และในหัวข้อ 4 (หน้า 30) ส่วน collagen รูปการรับประทาน จะให้ประสิทธิผลโดยการปรับปรุงฟื้นฟูผิวจากการสร้างองค์ประกอบของชั้นผิวในชั้นหนังแท้ขึ้นมาใหม่เป็นหลัก จากคุณสมบัติในการเป็นสารตั้งต้นของกระบวนการสังเคราะห์ collagen, elastin และ HA ในชั้นหนังแท้ส่วน ECM (Jhavar et al., 2020; พรศญาพัชร ธิจิตธรรมกุล, 2560) จึงเกิดผลต่อการเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น ลดริ้วรอย ความหยابของผิวและการสูญเสียน้ำของชั้นผิวได้ จากสิ่งที่ยังคงเพิ่มเติมได้จากงานวิจัยอ้างอิงข้อ 3.1 ที่มีการตรวจวัดความหนาแน่นของชั้นผิว พบว่าความหนาแน่นของชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 ของทั้งรูปการรับประทานและการทา แต่ประสิทธิผลจากการรับประทานชัดเจนกว่า จากผลการวิเคราะห์ภาพของชั้นหนังแท้ (dermis image analyses) ด้วยเครื่อง Dermascan® C, Cortex Technology เป็นผลจากคุณสมบัติในการช่วยเสริมสร้างและฟื้นฟูเซลล์ได้ถึงชั้นผิวที่ลึกกว่า และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มรับประทานบริเวณหางตา ค่าเฉลี่ยของริ้วรอยจะเห็นแนวโน้มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และค่าเฉลี่ยของริ้วรอยลดลงทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 8 ก็น่าจะเป็นผลมาจากคุณสมบัติของ collagen ในการช่วยเสริมสร้างและฟื้นฟูเซลล์ที่ต่างกัน จึงมีความน่าสนใจหากมีการนำเครื่องมือตรวจสภาพผิวที่มีความละเอียดมากขึ้นมาศึกษาวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติม อาจทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของผิวจาก collagen แต่ละรูปแบบได้ชัดเจนยิ่งขึ้นในแต่ละช่วงเวลาของการศึกษา

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยใช้ collagen คนละชนิดมาศึกษาเปรียบเทียบระหว่างรูปการรับประทานและการทา ซึ่งประสิทธิผลที่เกิดจากการใช้ collagen ต่อคุณภาพผิวขึ้นอยู่กับชนิดหรือขนาดโมเลกุลเป็นองค์ประกอบด้วย จึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่า ผลที่เกิดขึ้นจากการ



ทดลองในครั้งนี้แสดงว่า วิธีการได้รับ collagen ที่แตกต่างกันให้ประสิทธิผลที่ไม่ต่างกันจึงควรมี การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

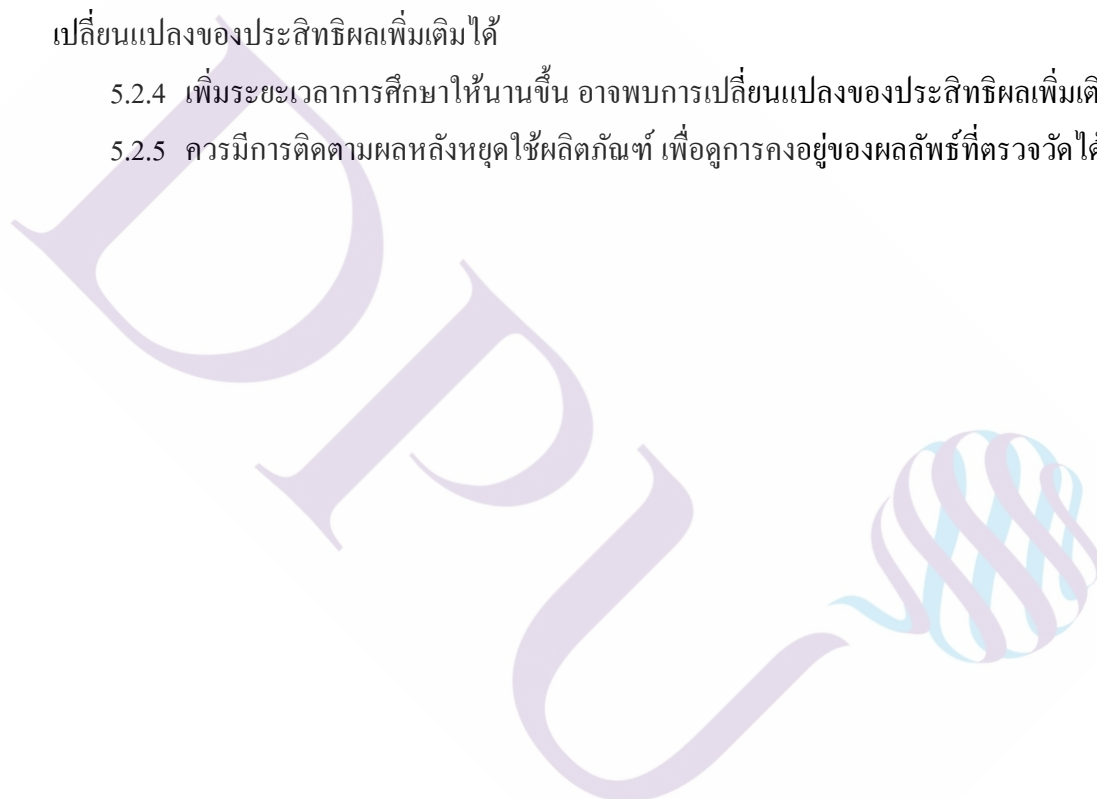
5.2.1 ควรทำการศึกษาวิจัยเพิ่ม โดยทดลองปรับชนิดหรือขนาดโมเลกุลของ collagen ทั้งสอง รูปแบบให้เหมือนกันในการศึกษา

5.2.2 ทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในการศึกษาการเสริมฤทธิ์กันระหว่าง collagen รูปการ รับประทานและการทา

5.2.3 เพิ่มเดิมเครื่องมือที่มีความละเอียดมากขึ้นในการนำมาวิเคราะห์สภาพผิว อาจพบการ เปลี่ยนแปลงของประสิทธิผลเพิ่มเติมได้

5.2.4 เพิ่มระยะเวลาการศึกษาให้นานขึ้น อาจพบการเปลี่ยนแปลงของประสิทธิผลเพิ่มเติมได้

5.2.5 ควรมีการติดตามผลหลังหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ เพื่อดูการคงอยู่ของผลลัพธ์ที่ตรวจวัด ได้





`บรรณานุกรม

## บรรณานุกรม

### ภาษาไทย

- คัทลียา เมฆจรัสกุล. (2560). การดูดซึมทางผิวหนัง (*Percutaneous absorption*). สืบค้น 30 กันยายน 2563, จาก [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=390](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=390)
- ชณิศา พาณิช. (2554). ประสิทธิภาพของการรับประทานโอพีซีสารสกัดจากเมล็ดองุ่นและวิตามินซี เปรียบเทียบกับวิตามินซีเพียงอย่างเดียวในการลดริ้วรอยอาสาสมัครเพศหญิงที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง. [วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ] มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- ศุลยา โปธารส, ฤทธิ วัฒนชัยยิ่งเจริญ และตรีสินธุ์ โปธารส. (2554). ผลต่อความชุ่มชื้นและลดริ้วรอยของผิวหนังของครีมที่มีส่วนผสมของคอลลาเจนจากหนังปลานิล. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*, 6(2), 86-90.
- เต็มสิริ หวังทวีทรัพย์. (มกราคม-มีนาคม 2559). ความจริงของผลิตภัณฑ์ช่วยผิวชะลอวัย...ที่คุณผู้หญิงควรรู้. นิตยสารเทคโนโลยีวัสดุ, (80) น. 21-26
- ธรรมบุญ รุ่งสังข์. (2559). ความแก่ของผิวหนัง: กลไกการเกิดระดับโมเลกุล การป้องกัน/การรักษา และสาธารณสุขชาติที่ใช้ในการต่อต้านความแก่ของผิวหนัง. สืบค้น 23 สิงหาคม 2563, จาก [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=195](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=195)
- พรศญาพัชร ลิขิตธรรมกุล. (2560). ประสิทธิภาพการชะลอวัยของ *very high proline complex collagen (DERMOFIX®)* ชนิดรับประทานที่มีผลต่อผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกและคอลลาเจนที่ซื้อได้ตามร้านขายชั้นนำในประเทศไทย. [วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ] มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์.
- วรินญา ปัญญาแก้ว. (2558). การศึกษาผลของการรับประทานคอลลาเจนเสริมต่อความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิว. [การค้นคว้าอิสระปริญญาโทบริหารธุรกิจ] มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์.
- วิศรา แสงไฟโรจน์. (2550). ริ้วรอยเกี่ยวข้องกับคอลลาเจน. สืบค้น 23 สิงหาคม 2563, จาก [http://siweb1.dss.go.th/dss\\_doc/dss\\_doc/show\\_discription\\_doc.asp?ID=673](http://siweb1.dss.go.th/dss_doc/dss_doc/show_discription_doc.asp?ID=673)

- สราริน พรานนทีสถิต. (2564). *การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทาน Astaxanthin plus F. ต่อคุณภาพของผิวหนัง: การศึกษาทางคลินิกแบบกลุ่มที่มีกลุ่มควบคุม*. [วิทยานิพนธ์ปริญญาโท] มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต.
- อชิป สกฤตเฟือก. (2559). *อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ*. สืบค้น 30 กันยายน 2563, จาก [ccpe.pharmacycouncil.org › showfill](http://ccpe.pharmacycouncil.org/showfill)

### ภาษาต่างประเทศ

- Aguirre-Cruz, G., León-López, A., Cruz-Gómez, V., Jiménez-Alvarado, R., & Aguirre-Álvarez, G. (2020). Collagen Hydrolysates for Skin Protection: Oral Administration and Topical Formulation. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(2), 181.
- Bauza, E., Oberto, G., Berghi, A., Dal, C. F., & Domloge, N. (2004). Collagen-like peptide exhibits a remarkable antiwrinkle effect on the skin when topically applied: in vivo study. *International journal of tissue reactions*, 26(3-4), 105–111
- Berardesca, E., Abril, E., Serio, M., & Cameli, N. (2009). Effects of topical glucooligosaccharide and collagen tripeptide F in the treatment of sensitive atopic skin. *International journal of cosmetic science*, 31(4), 271-277.
- Bode, W., FERNANDEZ-CATALAN, C. A. R. L. O. S., Grams, F., GOMIS-RÜTH, F. X., Nagase, H., Tschesche, H., & Maskos, K. (1999). Insights into MMP-TIMP interactions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 878(1), 73-91.
- Chai, H. J., Li, J. H., Huang, H. N., Li, T. L., Chan, Y. L., Shiau, C. Y., & Wu, C. J. (2010). Effects of sizes and conformations of fish-scale collagen peptides on facial skin qualities and transdermal penetration efficiency. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010(5), 1-9.
- Esfandi, R., Walters, M. E., & Tsopmo, A. (2019). Antioxidant properties and potential mechanisms of hydrolyzed proteins and peptides from cereals. *Heliyon*, 5(4), 1538.
- Genovese, L., Corbo, A., & Sibilla, S. (2017). An insight into the changes in skin texture and properties following dietary intervention with a nutricosmeceutical containing a blend of collagen bioactive peptides and antioxidants. *Skin Pharmacology and Physiology*, 30(3), 146-158.

- Gkogkolou P, and Böhm M. (2012). Advanced glycation end products key players in skin aging. *Dermato-Endocrinology*, 4(3):259–270.
- Hettiarachchy, N. S., Sato, K., Marshall, M. R., & Kannan, A. (Eds.). (2011). *Bioactive food proteins and peptides: applications in human health*. Boca Raton: CRC Press.
- Inoue, N., Sugihara, F., & Wang, X. (2016). Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *Journal of the science of food and agriculture*, 96(12), 4077–4081.
- Je, J. Y., Qian, Z. J., Lee, S. H., Byun, H. G., & Kim, S. K. (2008). Purification and antioxidant properties of bigeye tuna (*Thunnus obesus*) dark muscle peptide on free radical-mediated oxidative systems. *Journal of medicinal food*, 11(4), 629-637.
- Jenkins, G. (2002). Molecular mechanisms of skin ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2002(123),801-810.
- Jhawar, N., Wang, J. V., & Saedi, N. (2020). Oral collagen supplementation for skin aging: A fad or the future?. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(4), 910–912.
- Kim, D. U., Chung, H. C., Choi, J., Sakai, Y., & Lee, B. Y. (2018). Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 10(7), 826.
- Klompong, V., Benjakul, S., Yachai, M., Visessanguan, W., Shahidi, F., & Hayes, K. D. (2009). Amino acid composition and antioxidative peptides from protein hydrolysates of yellow stripe trevally (*Selaroides leptolepis*). *Journal of food science*, 74(2), 126-133.
- Lahmann, C., Bergemann, J., Harrison, G., & Young, A. R. (2001). Matrix metalloproteinase-1 and skin ageing in smokers. *Lancet (London, England)*, 357(9260), 935–936.
- Lee, H. K., Yu, C. Y., Kim, M. J., Seong, E. S., Ghimire, B. K., Son, E. H., ... & Lim, J. D. (2008). Isolation and characterization of bioactive peptides from hwangtae (yellowish dried alaska pollack) protein hydrolysate. *Journal of Food Science and Nutrition*, 13(3), 196-203.

- León-López, A., Fuentes-Jiménez, L., Hernández-Fuentes, A. D., Campos-Montiel, R. G., & Aguirre-Álvarez, G. (2019). Hydrolysed Collagen from Sheepskins as a Source of Functional Peptides with Antioxidant Activity. *International journal of molecular sciences*, *20*(16), 3931.
- León-López, A., Morales-Peñaloza, A., Martínez-Juárez, V. M., Vargas-Torres, A., Zeugolis, D. I., & Aguirre-Álvarez, G. (2019). Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *24*(22), 4031.
- López-Alarcón, C., & Denicola, A. (2013). Evaluating the antioxidant capacity of natural products: a review on chemical and cellular-based assays. *Analytica chimica acta*, *763*, 1–10.
- Maia Campos, P., Melo, M. O., & Siqueira César, F. C. (2019). Topical application and oral supplementation of peptides in the improvement of skin viscoelasticity and density. *Journal of cosmetic dermatology*, *18*(6), 1693–1699.
- Matsuda, N., Koyama, Y. I., Hosaka, Y., Ueda, H., Watanabe, T., Araya, T., ... & Takehana, K. (2006). Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *Journal of nutritional science and vitaminology*, *52*(3), 211-215.
- Mendis, E., Rajapakse, N., Byun, H. G., & Kim, S. K. (2005). Investigation of jumbo squid (*Dosidicus gigas*) skin gelatin peptides for their in vitro antioxidant effects. *Life sciences*, *77*(17), 2166–2178.
- Naylor EC, Watson RE, and Sherratt MJ. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*. *2011*(69), 249-256.
- Oba, C., Ohara, H., Morifuji, M., Ito, K., Ichikawa, S., Kawahata, K., & Koga, J. (2013). Collagen hydrolysate intake improves the loss of epidermal barrier function and skin elasticity induced by UVB irradiation in hairless mice. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, *29*(4), 204–211.
- Postlethwaite, A. E., Seyer, J. M., & Kang, A. H. (1978). Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *75*(2), 871-875.

- Proksch, E., Schunck, M., Zague, V., Segger, D., Degwert, J., & Oesser, S. (2014). Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. *Skin pharmacology and physiology*, 27(3), 113-119.
- Qian, Z. J., Jung, W. K., Byun, H. G., & Kim, S. K. (2008). Protective effect of an antioxidative peptide purified from gastrointestinal digests of oyster, *Crassostrea gigas* against free radical induced DNA damage. *Bioresource technology*, 99(9), 3365-3371.
- Secchi, G. (2008). Role of protein in cosmetics. *Clinics in dermatology*, 26(4), 321-325.
- Sibilla, S., Godfrey, M., Brewer, S., Budh-Raja, A., & Genovese, L. (2015). An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies. *The Open Nutraceuticals Journal*, 8(1), 124-1232.
- Sies, H., & Sies, H. (1985). Oxidative stress: introductory remarks Oxidative Stress. *New York Academic Journal*, 5, 1-8.
- Šližytė, R., Mozuraitytė, R., Martínez-Alvarez, O., Falch, E., Fouchereau-Peron, M., & Rustad, T. (2009). Functional, bioactive and antioxidative properties of hydrolysates obtained from cod (*Gadus morhua*) backbones. *Process Biochemistry*, 44(6), 668-677.
- Swatschek, D., Schatton, W., Kellermann, J., Müller, W. E., & Kreuter, J. (2002). Marine sponge collagen: isolation, characterization and effects on the skin parameters surface-pH, moisture and sebum. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 53(1), 107-113.
- Tu, Y., & Quan, T. (2016). Oxidative stress and human skin connective tissue aging. *Cosmetics*, 3(3), 28.
- Wen KC, Shih IC, Hu JC, Liao ST, Su TW, Chiang HM. Inhibitory effects of *Terminalia catappa* on UVB- Induced Photodamage in Fibroblast Cell Line. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011(1),1-9.
- Xhaufaire-Uhoda, E., Fontaine, K., & Pierard, G. E. (2008). Kinetics of moisturizing and firming effects of cosmetic formulations. *International journal of cosmetic science*, 30(2), 131-138.



Zhang, H., Pan, D., Dong, Y., Su, W., Su, H., Wei, X., ... & Zhao, D. (2020). Transdermal permeation effect of collagen hydrolysates of deer sinew on mouse skin, ex vitro, and antioxidant activity, increased type I collagen secretion of percutaneous proteins in NIH/3T3 cells. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(2), 519-528.

Zhuang, Y., Hou, H., Zhao, X., Zhang, Z., & Li, B. (2009). Effects of collagen and collagen hydrolysate from jellyfish (*Rhopilema esculentum*) on mice skin photoaging induced by UV irradiation. *Journal of Food Science*, 74(6), 183-188.

Zouboulis CC, and Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clinics in Dermatology*. 2011(29), 3-14.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

### เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

**ชื่อโครงการวิจัย** การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบรับประทานและการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** ไม่มี

**ผู้วิจัย** ชื่อ ทิลาวดี พงษ์คุณากร  
ที่อยู่ รพ.สรรพสิทธิประสงค์ (คลินิกแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก  
ชั้น 3 อาคารผู้ป่วยนอก) 122 ถนนสรรพสิทธิ์ ตำบล ในเมือง อำเภอ  
เมืองอุบลราชธานี อุบลราชธานี 34000  
เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 085-1995391

**เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นผู้หญิงที่มีสุขภาพแข็งแรง มีอายุระหว่าง 36-45 ปี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

**เหตุผลความเป็นมา**

ไฮโดรไลซ์ คอลลาเจน (Hydrolyzed Collagen) ทั้งรูปแบบรับประทานและทาถูกนำมาใช้ในเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพเกี่ยวกับผิวอย่างกว้างขวาง เนื่องจากเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นสารให้ความชุ่มชื้นที่ดีแก่ชั้นบนสุดของหนังกำพร้า (สตราตัม คอร์เนียม, Stratum corneum) และเป็นตัวตั้งต้นในการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินในโปรตีนเมทริกซ์นอกเซลล์ (Extracellular matrix) แต่ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 รูปแบบแตกต่างกันหรือไม่ มีความ

เป็นไปได้ที่จะสามารถเลือกใช้รูปแบบใดรูปแบบหนึ่งในการลดหรือขบนิบหน้าอย่างมีประสิทธิภาพ และรูปแบบใดมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบการรับประทานและการทาต่ออาการลดหรือขบนิบหน้าและความหายของผิว จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือ 66 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอให้ท่านกรอกแบบสอบถามข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ 1 ธันวาคม พ.ศ.2563 เพื่อซักประวัติและบันทึกลงในเอกสารบันทึกประวัติเบื้องต้นของอาสาสมัคร ถ่ายรูป ตรวจวัดคุณภาพของผิวหนังด้วยเครื่องมือวัดผลทางการแพทย์ (เครื่อง visioscan®VC98 และเครื่อง Cutometer dual MPA580) ก่อนเริ่มการวิจัย หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับคอลลาเจนแบบรับประทานและแบบทาจำนวน 4 สัปดาห์ และเมื่อครบ 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยจะเชิญให้มาพบเพื่อถ่ายรูป ตรวจวัดคุณภาพของผิวหนัง พร้อมกับทำแบบสำรวจผลข้างเคียงและความพึงพอใจในการรับประทานหรือการทาคอลลาเจน จากนั้นผู้วิจัยจะให้ผลิตภัณฑ์แก่ผู้ร่วมวิจัยเพิ่มอีก 4 สัปดาห์ และประเมินผลทุกอย่างอีกครั้งเมื่อสัปดาห์ที่ 8 โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 6 มีนาคม ถึง 2 พฤษภาคม พ.ศ.2564 รวม 8 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 3 ครั้ง

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าว

อาจมีผลต่อคอลลาเจนที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานยาหรือใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาหรือผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าคอลลาเจนแบบรับประทานถ้าใช้ปริมาณมากอาจมีผลข้างเคียง ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องผูก ท้องเสีย แสบร้อนกลางอก ง่วงซึม ปวดศีรษะ และอาการแพ้ที่ผิวหนัง แต่คอลลาเจนแบบรับประทานที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับปริมาณจะอยู่ตามเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนด และแบบทาอาจทำให้เกิดอาการคันหรือขึ้นผื่นแดงที่ผิวหนัง เป็นต้น รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

### การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพจิตที่ดีขึ้นทั้งความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นของผิวหนังและริ้วรอยลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพจิตของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความชราจะลดลงอย่างแน่นอน

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

1. ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
2. ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
3. ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
4. ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
5. ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานและทามาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งทีนัดหมายให้มาพบ



## อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นางสาวลิลาวดี พงษ์คุณากร ได้ตลอด 24 ชั่วโมง ที่เบอร์โทรศัพท์ 085-1995391

## ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับผลิตภัณฑ์คอลลาเจนแบบรับประทานและแบบทา รวมทั้งได้รับการตรวจวัดคุณภาพของผิวหนังด้วยเครื่องมือวัดผลทางการแพทย์ โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

## ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านละ 600 บาท เมื่อสามารถเข้าร่วมได้จนจบโครงการ

## การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

1. ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
2. ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
3. ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
4. ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา
5. ท่านแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา
6. ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

ในการขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้วิจัยคือ นางสาวลีลาวดี พงษ์คุณากร ได้ตลอด 24 ชั่วโมง ที่เบอร์โทรศัพท์ 085-1995391

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งไปที่ รพ.สรรพสิทธิประสงค์ (คลินิกแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก ชั้น 3 อาคารผู้ป่วยนอก) 122 ถนนสรรพสิทธิ ตำบล ในเมือง อำเภอเมืองอุบลราชธานี อุบลราชธานี 34000 หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้ในการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอลถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอลถอนตัวจากโครงการ โดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น

9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152, ในวันทำการ (จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30 – 16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



## เอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

โครงการวิจัยเรื่อง      การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปการรับประทานและการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว

วันที่ให้คำยินยอม      วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....  
ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่จะไม่ได้รับการชดเชย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้า และสามารถยกเลิกการใช้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า  ยินยอม  
 ไม่ยินยอม

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....



**ภาคผนวก ข**  
**แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย**





## แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

รหัส.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ชื่อโครงการวิจัย: การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างคอลลาเจนในรูปแบบการรับประทาน  
และการทาต่อการลดริ้วรอยและความหยابของผิว

### ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี

ที่อยู่ติดต่อได้สะดวก

.....

.....

โทรศัพท์.....

อีเมล.....

\*Line.....

อายุ.....ปี

อาชีพ

- รับราชการ / รัฐวิสาหกิจ
- พนักงานบริษัท / หน่วยงานเอกชน
- ธุรกิจส่วนตัว / เจ้าของธุรกิจ
- แม่บ้าน
- อื่น ๆ (ระบุ.....)

บุคคลที่สามารถติดต่อได้ (ชื่อ-สกุล).....

โทรศัพท์.....ความสัมพันธ์.....

## ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

- 2.1 โรคประจำตัว  ไม่มี  
 มี (ระบุ.....)
- 2.2 อาหารเสริม เช่น (โปรตีน) / วิตามินที่ใช้ประจำ  
 ไม่มี  
 มี (ระบุ.....)
- 2.3 ครีม / เครื่องสำอางที่ใช้ประจำ  
 ไม่มี  
 มี (ระบุ.....ใช้มานานแค่ไหน.....)
- 2.4 อาหารเสริม / วิตามินที่แพ้  
 ไม่มี  
 มี (ระบุ.....ใช้มานานแค่ไหน.....)
- 2.5 อาหารที่แพ้  
 ไม่มี  
 มี (ระบุ.....)
- 2.6 ครีม / เครื่องสำอางที่แพ้  
 ไม่มี  
 มี (ระบุ.....)
- 2.7 ปัจจุบันท่านตั้งครรภ์หรือไม่  
 ใช่ (ระยะเวลาการตั้งครรภ์.....เดือน)  ไม่ใช่
- 2.8 ท่านสูบบุหรี่เป็นประจำหรือไม่  
 ใช่ (สูบวันละ.....มวน ระยะเวลาที่สูบ.....ปี  
ระยะเวลาที่หยุดสูบบุหรี่.....)  
 ไม่เคยสูบ
- 2.9 ท่านดื่มสุราเป็นประจำหรือไม่  
 ใช่ (เครื่องดื่มที่ดื่มประจำ..... ระยะเวลาที่ดื่ม.....ปี  
หยุดดื่มสุรามา.....)  
 ไม่เคยสูบ

2.10 ท่านมีข้อห้ามหรือข้อจำกัดในการทานสารอาหารประเภทโปรตีนตามที่แพทย์ระบุหรือไม่

ไม่มี

มี (ระบุ.....)

### ส่วนที่ 3 ประวัติการรักษาที่มีผลต่อริ้วรอยบริเวณใบหน้า

3.1 ระยะเวลาที่ผิวของท่านสัมผัสแสงแดดในแต่ละวัน.....ชั่วโมง

3.2 ท่านเคยได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการอัน ได้แก่ ขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion), ไอออนโต (Iontophoresis), Radiofrequency (RF) ในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

เคย

ไม่เคย

3.3 ท่านรับประทานยาวิตามิน อาหารเสริม เช่น vitamin A, C, E สารต้านอนุมูลอิสระ อื่น ๆ ที่มีผลต่อการลดริ้วรอย การเพิ่มความชุ่มชื้นในระยะเวลาภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

เคย

ไม่เคย

3.4 ท่านรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โปรตีนชนิดอื่น ๆ หรือยาที่มีผลต่อสภาพผิวหนังเช่น roaccutane, tranxenamic acid, d-penicillamine

เคย

ไม่เคย

3.5 ท่านเคยฉีดสาร โบทูลินัมทอกซินบริเวณใบหน้า ในระยะเวลา 8 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

เคย

ไม่เคย

3.6 ท่านเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) บริเวณใบหน้า ในระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมาหรือไม่

เคย

ไม่เคย

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

เคย

ไม่เคย

## แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

ข้อมูลการประเมินประสิทธิภาพของการใช้ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนทั้งรูปการรับประทานและการทา ใน สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 ของกลุ่มตัวอย่าง

ชื่อ.....รหัส.....

	เครื่อง Cutometer dual MPA580				เครื่อง visioscan VC98		
	ตำแหน่ง	หางตา ซ้าย	แก้มซ้าย	หน้าผากซ้าย	ตำแหน่ง	หางตา ขวา	ใต้ตา ขวา
	หัวเครื่อง	Cutometer	Corneometer	TEWAmeter	ค่า		
สัปดาห์ 0	ครั้งที่ 1				SEw		
	ครั้งที่ 2				Er		
	ครั้งที่ 3						
เฉลี่ย							
สัปดาห์ 4	ครั้งที่ 1				SEw		
	ครั้งที่ 2				Er		
	ครั้งที่ 3						
เฉลี่ย							
สัปดาห์ 8	ครั้งที่ 1				SEw		
	ครั้งที่ 2				Er		
	ครั้งที่ 3						
เฉลี่ย							

**แบบบันทึกผลข้างเคียงการใช้คอลลาเจนในรูปแบบรับประทานหรือการทา  
สำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4**

1. ระหว่างการใช้ท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไรบ้าง  
รูปแบบการรับประทาน

.....

.....

.....

รูปแบบการทา

.....

.....

.....

**แบบบันทึกผลข้างเคียงการใช้คอลลาเจนในรูปแบบรับประทานหรือการทาสำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย  
ในสัปดาห์ที่ 8**

1. ระหว่างการใช้ ท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไรบ้าง  
รูปแบบการรับประทาน

.....

.....

.....

รูปแบบการทา

.....

.....

.....

## แบบบันทึกข้อมูลความพึงพอใจ

ท่านมีความพึงพอใจต่อคอลลาเจนรูปการรับประทานและการทอย่างไรบ้าง โดย  $\surd$  ในช่องที่กำหนด

- 0 หมายถึง ไม่พอใจเล็กน้อย = แย่ลง
- 1 หมายถึง เท่าเดิมไม่รู้สึถึงถึงการเปลี่ยนแปลง = เหมือนเดิม
- 2 หมายถึง พึงพอใจเล็กน้อย
- 3 หมายถึง พึงพอใจปานกลาง
- 4 หมายถึง พึงพอใจมาก
- 5 หมายถึง พึงพอใจมากที่สุด

ระดับความ พึงพอใจ สภาพผิวหนัง	0 ไม่พอใจ เล็กน้อย	1 เท่าเดิม ไม่รู้สึถึงถึงการ เปลี่ยนแปลง	2 พึงพอใจ เล็กน้อย	3 พึงพอใจ ปานกลาง	4 พึงพอใจ มาก	5 พึงพอใจ มากที่สุด
ริ้วรอย						
ความหยาบของ ผิว						
ความยืดหยุ่น						
ความชุ่มชื้น						



ภาคผนวก ค

รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ Collagen



RM1051920

**Wellnex**<sup>®</sup>

Messrs. PURE CHEMICALS CO.,LTD.

Date : February 24, 2021

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**Goods : Collagen Peptide  
Product code : DI Peptides-G

Lot No. 210208511

Date of manufacture : February 8, 2021

Best before : February 8, 2024

PROPERTY	UNIT	SPECIFICATION	RESULTS	TEST METHOD
1) Appearance	( - )	White to light yellow powder	Suitable	Visual
2) Odor	( - )	Passes test	Suitable	In house
3) Insoluble substance	( - )	None	Suitable	In house
4) Viscosity	( - )	Not more than 2.0	1.0	15% solution at 40°C
5) pH value	( - )	5.5 ~ 7.5	6.9	JIS K6503(2001)
6) Water content	( % )	Not more than 10	8	JIS K6503(2001)
7) Protein content	( % )	Not less than 85	89	Kjeldahl(Index=5.55)
8) Ash content	( ppm )	Not more than 2.0	0.8	JIS K6503(2001)
9) Arsenic (as As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) *	( ppm )	Not more than 1	≤1	ICP
10) Mercury(Hg) *	( ppm )	Not more than 0.15	≤0.15	AAS
11) Lead(Pb) *	( ppm )	Not more than 0.5	≤0.5	ICP
12) Chromium(Cr) *	( ppm )	Not more than 2.0	≤2.0	ICP
13) Cadmium(Cd) *	( ppm )	Not more than 0.3	≤0.3	ICP
14) Copper(Cu) *	( ppm )	Not more than 10	≤10	ICP
15) Zinc(Zn) *	( ppm )	Not more than 10	≤10	ICP
16) Tin(Sn) *	( ppm )	Not more than 250	≤250	AOAC
17) Sulphur dioxide *	( ppm )	Not more than 50	≤50	AOAC
18) Peroxides(H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) *	( ppm )	Not more than 10	≤10	JP
19) Heavy metals *	( ppm )	Not more than 20	≤20	JP
20) Total viable aerobic count	( cfu/g )	Not more than 1000	10	MAHS
21) Yeasts and moulds	( cfu/g )	Not more than 50	<10	MAHS
22) Coliforms	( /g )	Negative	Negative	MAHS
23) Salmonella species *	( /10g )	Negative	Negative	JP
24) Staphylococcus aureus *	( /g )	Negative	Negative	JP
25) Di-Peptides content *	( % )	2.5 ~ 5.0	2.5 - 5.0	In house
26) Pro-Hyp and Hyp-Gly content *	( ppm )	Not less than 3000	≥3000	In house
27)				

\* : The parameter is monitored according to an internal quality program

JIS : Japanese industrial standard

JP : Japanese pharmacopoeia

MAHS : Method of analysis in health science

&lt;Remarks&gt;

Raw material : Fish scale

&lt;Storage&gt;

Protect from heat and moisture

L/C No. : B590/L21000007

L/C Issued Date : February 16, 2021

P.O.A.B. No. : 631214

NITTA GELATIN INC.

February 24, 2021

K.Morita

QUALITY ASSURANCE DEPARTMENT  
OSAKA PLANT

CONTACT OFFICE & OSAKA PLANT  
22, Fukuoka 2-chome, Yao-city,  
Osaka Pref. (P.C. 581-0004) Japan  
Phone : +81-72-949-5331  
Fax : +81-72-949-8927

TOKYO BRANCH  
8-12, Minobashi 2-chome, Chuo-ku,  
Tokyo, P.C. 103-6623 Japan  
Phone : +81-3-6877-3251  
Fax : +81-3-6877-6220

OSAKA BRANCH  
4-28, Sakunaga 4-chome, Naniwa-ku,  
Osaka, P.C. 559-0021 Japan  
Phone : +81-6-6281-1511  
Fax : +81-6-6281-1510

ภาพที่ ค.1 แสดงรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการรับประทาน

ที่มา: บริษัท ริไวเมด ประเทศไทย จำกัด



## *Certificate of Registration*

### **Revomed (Thailand ) Co., Ltd.**

29/11 M 10, Talingchan-Supharibun 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: TH812-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 of [www.tqcs.com](http://www.tqcs.com) and surveillance audits are satisfactorily completed. TQCS International Pty Ltd (ABN 58 065 953 924) of Quality House, 117A Tullyville Rd, Henderson, SA, 5014, Australia issues certification subject to the TQCS Rules of Certification.



ภาพที่ ค.2 แสดงเอกสารรับรองโรงงานผลิต collagen รูปการรับประทาน

ที่มา: บริษัท รีโวเมด ประเทศไทย จำกัด

## รายละเอียดผลิตภัณฑ์ Collagen รูปการทา

1. ชื่อการค้า: Lee
- ชื่อผลิตภัณฑ์: COLLAGEN GEL SKIN CARE
2. ชื่อบริษัทผู้ผลิต: บริษัท ปริมา แคร่ อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด  
55/5 หมู่ 7 ตำบลลำโพ อำเภอบางบัวทอง จังหวัดนนทบุรี 11110
3. ลักษณะทั่วไปของผลิตภัณฑ์:
  - 3.1 ประเภทผลิตภัณฑ์: ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้า
  - 3.2 รูปแบบ: เจล
  - 3.3 อายุ: 2 ปี
  - 3.4 การบรรจุ: กระจุกอะคริลิก, ตลับพลาสติก
4. คุณสมบัติทางเภสัชคลินิก
  - 4.1 ข้อบ่งใช้: คอลลาเจนเจลที่มีส่วนผสมของสารบำรุงผิวที่มีคุณค่าอย่าง Hydrolyzed Collagen จาก SEA STAR COLLAGEN จะช่วยให้ผิวหน้ารู้สึกชุ่มชื้น และบำรุงให้ผิวดูเปล่งปลั่ง รู้สึกเต่งตึงขึ้น ทั้งยังทำให้ริ้วรอยต่างๆแลดูจางลง เผยผิวคู่อ่อนนุ่มชุ่มชื้น ผิวหน้าแลดูอ่อนเยาว์อย่างเป็นธรรมชาติ
  - 4.2 ส่วนประกอบทางเคมี: Water, Propylene Glycol, Glycerine, 1,2-Hexanediol, Hydrolyzed Collagen, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxide, Methylparaben, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Dipotassium Glycyrrhizate, Butylene Glycol, Disodium EDTA, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Perfume, Ethylhexylglycerin  
Water, Propylene Glycol, Glycerine, 1,2-Hexanediol, Hydrolyzed Collagen, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxide, Methylparaben, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Dipotassium Glycyrrhizate, Butylene Glycol, Disodium EDTA, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Perfume, Ethylhexylglycerin  
\*collagen ความเข้มข้น 10%

5. วิธีใช้และขนาดที่ใช้: ทาบริเวณใบหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอน  
การรักษา: ควรเก็บให้พ้นจากแสงแดด ความร้อน และสถานที่อับชื้น
6. ขนาดบรรจุ: 7 กรัม
7. เลขที่ใบรับจดทะเบียน: 12-1-6400007332



### รายละเอียดผลิตภัณฑ์ตัวยาหลอกของ Collagen รูปการทา

1. ชื่อการค้า: Lee
- ชื่อผลิตภัณฑ์: MOISTURE GEL
2. ชื่อบริษัทผู้ผลิต: บริษัท พรีเมา แคร์ อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด  
55/5 หมู่ 7 ตำบลลำโพ อำเภอบางบัวทอง จังหวัดนนทบุรี 11110
3. ลักษณะทั่วไปของผลิตภัณฑ์:
  - 3.1 ประเภทผลิตภัณฑ์: ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้า
  - 3.2 ส่วนประกอบทางเคมี: Water, Propylene Glycol, Glycerine, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxide, Methylparaben, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Dipotassium Glycyrrhizate, Disodium EDTA, Butylene Glycol, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Perfume, Ethylhexylglycerin
  - 3.3 รูปแบบ: เจล
  - 3.4 อายุ: 2 ปี
  - 3.5 การบรรจุ: กระจุกอะคริลิก, ตลับพลาสติก
4. คุณสมบัติทางเภสัชคลินิก
  - 4.1 ข้อบ่งใช้: มอบการบำรุงผิวหน้าคุณด้วย Moisture Gel จากแบรนด์ LEE ที่ จะช่วยให้ผิวหน้าคุณเนียนนุ่มชุ่มชื้นขึ้นอย่างเป็นธรรมชาติ
  - 4.2 ส่วนประกอบทางเคมี: Water, Propylene Glycol, Glycerine, 1,2-Hexanediol, Hydrolyzed Collagen, Carbomer, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxide, Methylparaben, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Dipotassium Glycyrrhizate, Butylene Glycol, Disodium EDTA, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Perfume, Ethylhexylglycerin (สารประกอบพื้นฐานของผลิตภัณฑ์ collagen รูปการทา)
5. วิธีใช้: ทาบริเวณใบหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอน  
การเก็บรักษา: ควรเก็บให้พ้นจากแสงแดด ความร้อน และสถานที่อับชื้น
6. ขนาดบรรจุ: 7 กรัม
7. เลขที่ใบรับจดแจ้ง: 12-1-6400007333



## รายชื่อสถานประกอบการที่ได้รับรองมาตรฐาน GMP เครื่องสำอาง

	ชื่อโรงงาน	ที่อยู่	วัน/เดือน/ปี ที่หมดอายุ
157	บริษัท พรีเม้า แคร์ อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด (จ.นนทบุรี)	เลขที่ 55/5 หมู่ 7 ตำบลลำโพ อำเภอบางบัวทอง จังหวัดนนทบุรี 11110	18 กันยายน 2565
158	บริษัท สไมล์กันดั้ จำกัด (เขตบางบอน)	เลขที่ 432 ซอยพระยามหาสุภา แยก 35-9 แขวงบางบอน เขตบางบอน กรุงเทพมหานคร 10150	20 กันยายน 2565
159	บริษัท แพทย์สะอาด แล็บ จำกัด (จ.ปทุมธานี)	เลขที่ 81/5 หมู่ 10 ถนนนนทบุรี-ปทุมธานี (สาย 306) ตำบลบางคูวัด อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี 12000	20 กันยายน 2565
160	บริษัท เจ.เอ็ม.ที. ลาบอราทอรีส์ จำกัด (จ.นครราชสีมา)	เลขที่ 200 หมู่ 10 ถนนมิตรภาพ ตำบลโคกสูง อำเภอโนนสูง จังหวัดนครราชสีมา 30160	20 กันยายน 2563
161	บริษัท แซฟฟรอน แลบบอราทอรีส์ จำกัด (จ.ชลบุรี)	เลขที่ 32/4 หมู่ 2 ตำบลหนองกะขะ อำเภอพานทอง จังหวัดชลบุรี 20160	20 กันยายน 2566
162	บริษัท เอสทีที แอนด์ คอมเมคัล ครีเอชั่น จำกัด (จ.ปทุมธานี)	เลขที่ 105 หมู่ 6 ซอยสุขขี 2 ถนนบางพูน-รังสิต ตำบลบางพูน อำเภอเมืองปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี 12000	26 กันยายน 2563
163	บริษัท ภูเก็ตสากากรรม จำกัด (จ.สมุทรปราการ)	เลขที่ 70 หมู่ 13 ถนนปู่เจ้าสมิงพราย ตำบลบางหญ้าแพรก อำเภอพระประแดง จังหวัดสมุทรปราการ 10130	26 กันยายน 2563
164	บริษัท พกษา แลบบอราทอรีส์ จำกัด (จ.นนทบุรี)	เลขที่ 88/11 หมู่ 1 ตำบลบางตะไนย์ อำเภอปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี 11120	28 กันยายน 2563
165	บริษัท เอส แอนด์ เจ อินเตอร์ฯ จำกัด (มหาชน) นิคม อุตสาหกรรมบีนทอง (จ.ชลบุรี)	(นิคมอุตสาหกรรมบีนทอง 1) เลขที่ 789/159 หมู่ 1 ถนนสายหนองค้อ - แหลมฉบัง ตำบลหนองขาม อำเภอศรีราชา จังหวัดชลบุรี 20230	29 กันยายน 2563
166	บริษัท วี แล็บส์ จำกัด เขตบางกอกน้อย)	เลขที่ 79 ถนนอรุณอมรินทร์ แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700	30 กันยายน 2565
167	บริษัท อุตสาหกรรมเครื่องหอมไทย-จีน จำกัด (จ.อยุธยา)	เลขที่ 99 หมู่ 2 ตำบลลาดบัวหลวง อำเภอลาดบัวหลวง จังหวัดพระนครศรีอยุธยา 13230	1 ตุลาคม 2564
168	บริษัท เอสทีเอส แมชชีนรีโอดีส์ จำกัด (จ.สมุทรปราการ)	เลขที่ 73/5 หมู่ 6 ซอยสุขสวัสดิ์ 76 ถนนสุขสวัสดิ์ ตำบลบางจาก อำเภอพระประแดง จังหวัดสมุทรปราการ 10130	2 ตุลาคม 2565

## กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง กองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ จังหวัดนนทบุรี 11000

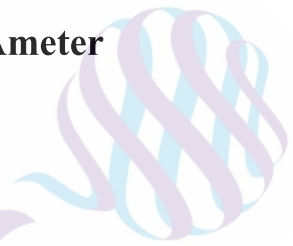
ภาพที่ ค.3 แสดงเอกสารรับรองโรงงานผลิต collagen รูปการทาและตัวอย่างหลอดรูปการทา

ที่มา: กลุ่มควบคุมเครื่องสำอางสำนักคณะกรรมการอาหารและยา [online]: เข้าถึง 6 พ.ย. 2563 จาก

<https://www.fda.moph.go.th/sites/Cosmetic/SitePages/ViewGMP.aspx?IDitem=15>

ภาคผนวก ง

ข้อมูลการรับรองหัวตรวจ TEWAmeter





### 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: **Cutometer 2mm**  
S/N: **16518924**

**Cutometer 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  $\pm 30$  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.

**Cutometer calibration check**

Upper reference value:   
Lower reference value:

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

Cologne, 22.12.2016 In charge of product check calibration: SL

ภาพที่ ง.1 แสดงสำเนาใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580

ที่มา: บริษัท Courage + Khazaka electronic GmbH

### 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

ภาพที่ ง.2 แสดงสำเนาใบรับรองหัวตรวจ Corneometer

ที่มา: บริษัท Courage + Khazaka electronic GmbH

## 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](mailto:info@courage-khazaka.com)  
[www.courage-khazaka.de](http://www.courage-khazaka.de)

Device Type: **Tewameter TM 300** Serial#: **16508788**

Customer:

Customer No.:

The following calibration tools have been used:

Internal #	Type	Object	Manufacturer
	BA2105-001	Analytical balance	Sartorius
	HM34C	Humidity and temperature indicator	Viola
	HPF233	Humidity and temperature transmitter	Viola
	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 traceable 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 ± 5°C and r.H. 50 ± 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 water loss 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	± 0,5
Temperature lower sensor in °C	28,4	28,4	0,0	± 0,5
Relative humidity upper sensor in %	47,8	47,8	0,0	± 1,5
Relative humidity lower sensor in %	49,3	49,5	0,2	± 1,5
TEWL	15,8	15,9	0,1	± 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

ภาพที่ ง.3 แสดงสำเนาใบรับรองหัวตรวจ TEWAmeter

ที่มา: บริษัท Courage + Khazaka electronic GmbH

ภาคผนวก จ

ข้อมูลค่าของรีฟรอยบริเวณหางตาที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Visioscan

ตารางที่ จ.1 แสดงข้อมูลค่าของรีวรอยบริเวณหางตาที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Visioscan

คนที่	หัวเครื่อง Visioscan									
	หางตาขวา									
	wk0		wk4		d4		wk8		d8	
	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR
1	110.00	4.01	84.80	5.74	-25.2	1.73	62.12	4.67	-47.88	0.66
2	71.21	5.68	70.99	3.77	-0.22	-1.91	111.60	4.09	40.39	-1.59
3	89.30	1.33	58.69	3.21	-30.61	1.88	42.57	2.46	-46.73	1.13
4	47.52	4.41	47.62	2.36	0.10	-2.05	49.05	3.03	1.53	-1.38
5	54.76	5.80	107.70	7.09	52.94	1.29	81.22	3.23	26.46	-2.57
6	104.00	6.33	99.92	6.20	-4.08	-0.13	106.30	5.98	2.30	-0.35
7	56.45	4.00	64.85	4.89	8.40	0.89	57.64	3.78	1.19	-0.22
8	57.37	3.13	50.00	3.78	-7.37	0.65	52.15	3.38	-5.22	0.25
9	60.53	3.67	65.50	3.88	4.97	0.21	52.27	4.40	-8.26	0.73
10	106.50	5.62	67.20	2.96	-39.3	-2.66	65.43	5.54	-41.07	-0.08
11	55.41	3.02	85.80	3.45	30.39	0.43	94.14	2.24	38.73	-0.78
12	89.36	3.18	71.88	3.93	-17.48	0.75	73.76	5.66	-15.6	2.48
13	68.14	4.42	49.15	3.35	-18.99	-1.07	62.47	3.25	-5.67	-1.17
14	68.24	2.32	61.78	4.19	-6.46	1.87	57.50	3.14	-10.74	0.82
15	64.67	5.47	82.00	5.82	17.33	0.35	73.02	5.06	8.35	-0.41
16	131.20	3.44	76.98	4.67	-54.22	1.23	96.64	6.41	-34.56	2.97
17	69.17	3.60	61.50	3.00	-7.67	-0.6	61.37	3.16	-7.8	-0.44
18	80.70	3.18	67.65	2.81	-13.05	-0.37	62.12	2.94	-18.58	-0.24
19	57.64	4.28	61.28	3.56	3.64	-0.72	50.41	2.14	-7.23	-2.14
20	55.82	4.75	50.97	3.22	-4.85	-1.53	52.85	3.40	-2.97	-1.35
21	62.55	3.91	85.80	4.56	23.25	0.65	83.22	4.21	20.67	0.30
22	63.71	3.75	85.19	5.19	21.48	1.44	80.79	4.41	17.08	0.66
23	69.17	3.95	68.24	4.69	-0.93	0.74	65.00	4.06	-4.17	-0.11
24	79.02	3.21	79.86	3.24	0.84	0.03	57.64	3.97	-21.38	0.76
25	53.73	3.67	37.82	2.69	-15.91	-0.98	63.17	3.96	9.44	0.29
26	61.53	4.82	113.40	1.81	51.87	-3.01	56.41	3.45	-5.12	-1.37
27	72.00	4.89	79.58	5.26	7.58	0.37	90.20	4.27	18.20	-0.62
28	62.12	5.59	56.87	5.84	-5.25	0.25	45.99	3.60	-16.13	-1.99
29	45.95	3.65	58.69	4.41	12.74	0.76	61.37	3.78	15.42	0.13
30	91.85	7.16	75.16	5.45	-16.69	-1.71	76.98	1.96	-14.87	-5.20

ตารางที่ จ.1 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง Visioscan (ต่อ)									
	ทางตาขวา									
	wk0		wk4		d4		wk8		d8	
	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR
31	89.36	1.60	61.37	4.32	-27.99	2.72	48.07	3.35	-41.29	1.75
32	Drop Out									
33	126.40	5.92	90.20	6.02	-36.2	0.1	79.02	4.26	-47.38	-1.66
34	53.43	3.03	69.55	3.18	16.12	0.15	64.67	2.59	11.24	-0.44
35	53.94	4.78	47.67	2.70	-6.27	-2.08	44.09	5.99	-9.85	1.21
36	46.49	4.61	62.12	5.38	15.63	0.77	70.99	4.93	24.5	0.32
37	60.53	4.58	69.55	5.19	9.02	0.61	79.58	5.03	19.05	0.45
38	91.29	6.27	102.20	3.09	10.91	-3.18	58.24	5.20	-33.05	-1.07
39	61.28	2.44	58.08	4.21	-3.20	1.77	62.12	4.47	0.84	2.03
40	56.10	3.31	84.80	6.12	28.7	2.81	47.52	3.93	-8.58	0.62
41	54.76	2.42	67.25	4.87	12.49	2.45	57.64	3.11	2.88	0.69
42	79.86	2.04	93.17	5.51	13.31	3.47	83.93	3.88	4.07	1.84
43	68.75	7.95	80.94	3.02	12.19	-4.93	65.43	3.78	-3.32	-4.17
44	53.16	4.05	73.98	4.21	20.82	0.16	71.21	4.44	18.05	0.39
45	61.37	2.69	71.78	3.89	10.41	1.20	58.08	3.71	-3.29	1.02
46	76.21	1.93	52.63	4.44	-23.58	2.51	55.56	4.50	-20.65	-2.57
47	56.10	4.46	58.20	4.50	2.10	0.04	61.28	4.75	5.18	0.29
48	58.31	5.06	72.00	7.64	13.69	2.58	63.89	4.78	5.58	-0.28
49	43.22	2.91	85.80	4.77	42.58	1.86	68.24	3.93	25.02	1.02
50	72.69	3.35	56.99	3.80	-15.7	0.45	50.41	4.37	-22.28	1.02
51	61.53	2.18	47.07	4.69	-14.46	2.51	58.69	4.84	-2.84	2.66
52	50.33	5.49	46.09	2.71	-4.24	-2.78	62.47	5.13	12.14	-0.36
53	61.80	2.09	82.26	4.44	20.46	2.35	55.02	4.14	-6.78	2.05
54	52.63	3.39	45.95	3.77	-6.68	0.38	45.95	2.71	-6.68	-0.68
55	61.78	2.77	76.67	5.51	14.89	2.74	43.81	2.36	-17.97	-0.41
56	65.34	2.35	76.67	5.51	11.33	3.16	45.95	2.77	-19.39	0.42
57	66.67	2.77	44.87	2.48	-21.8	-0.29	45.13	1.99	-21.54	-0.78
58	86.29	4.83	61.37	2.70	-24.92	-2.13	60.85	4.59	-25.44	-0.24
59	77.38	5.29	72.48	3.80	-4.90	-1.49	48.07	2.99	-29.31	-2.30
60	61.78	4.96	56.13	2.19	-5.65	-2.77	63.89	5.84	2.11	0.88
61	72.35	4.38	97.54	3.06	25.19	-1.32	69.12	5.92	-3.23	1.54
62	52.79	5.72	56.41	6.60	3.62	0.88	69.71	4.88	16.92	-0.84



ตารางที่ จ.1 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง Visioscan (ต่อ)									
	หางตาขวา									
	wk0		wk4		d4		wk8		d8	
	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR
63	68.75	3.29	56.41	5.07	-12.34	1.78	55.48	6.89	-13.27	3.60
64	85.96	3.84	76.21	4.91	-9.75	1.07	79.00	4.63	-6.96	0.79
65	105.70	4.18	49.05	4.72	-56.65	0.54	62.47	3.04	-43.23	-1.14
66	98.29	4.07	136.10	3.46	37.81	-0.61	79.58	5.41	-18.71	1.34
<i>Mean</i>	<b>70.93</b>	<b>3.98</b>	<b>68.11</b>	<b>4.37</b>	<b>-2.82</b>	<b>0.39</b>	<b>64.42</b>	<b>3.80</b>	<b>-6.51</b>	<b>-0.18</b>
<i>SD</i>	<b>21.41</b>	<b>1.57</b>	<b>16.85</b>	<b>1.35</b>	<b>24.55</b>	<b>1.85</b>	<b>14.69</b>	<b>1.14</b>	<b>22.54</b>	<b>1.68</b>
<i>Mean</i>	<b>69.16</b>	<b>4.06</b>	<b>72.33</b>	<b>4.17</b>	<b>3.16</b>	<b>0.11</b>	<b>64.21</b>	<b>4.34</b>	<b>-4.95</b>	<b>0.28</b>
<i>SD</i>	<b>16.79</b>	<b>1.15</b>	<b>19.91</b>	<b>1.17</b>	<b>19.09</b>	<b>1.71</b>	<b>15.60</b>	<b>1.07</b>	<b>18.21</b>	<b>1.43</b>

หมายเหตุ. \* แถบสีชมพู = collagen รูปการรับประทาน, แถบสีขาว = collagen รูปการทา

wk = สัปดาห์, d = ค่าความแตกต่างระหว่างสัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline



ตารางที่ จ.2 แสดงข้อมูลค่าของรีวรอยบริเวณใต้ตาที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Visioscan

คน	หัวเครื่อง Visioscan									
	ใต้ตาขวา									
	wk0		wk4		d4		wk8		d8	
	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR
1	65.13	6.59	69.55	4.81	4.42	-1.78	76.21	5.05	11.08	-1.54
2	97.96	3.28	76.67	3.87	-21.29	0.59	109.50	6.79	11.54	3.51
3	82.00	2.92	72.69	3.77	-9.31	0.85	71.92	4.17	-10.08	1.25
4	50.97	5.27	85.80	2.40	34.83	-2.87	70.99	2.28	20.02	-2.99
5	72.12	3.51	70.05	7.15	-2.07	3.64	69.12	5.07	-3.00	1.56
6	99.92	5.61	72.35	2.59	-27.57	-3.02	105.70	6.25	5.78	0.64
7	75.66	2.14	55.48	4.75	-20.18	2.61	50.52	4.83	-25.14	2.69
8	58.82	2.40	38.46	2.47	-20.36	0.07	59.13	3.21	0.31	0.81
9	75.16	2.40	87.21	4.09	12.05	1.69	79.58	2.65	4.42	0.25
10	91.50	5.44	85.96	4.14	-5.54	-1.30	87.46	4.98	-4.04	-0.46
11	55.02	2.34	76.21	4.78	21.19	2.44	97.33	3.01	42.31	0.67
12	85.80	2.96	62.12	3.42	-23.68	0.46	69.17	4.23	-16.63	1.27
13	54.12	3.05	67.65	4.77	13.53	1.72	50.97	2.82	-3.15	-0.23
14	55.41	4.74	55.82	4.67	0.41	-0.07	50.97	4.82	-4.44	0.08
15	102.70	4.17	82.26	4.77	-20.44	0.60	68.75	4.14	-33.95	-0.03
16	80.79	2.14	79.86	2.96	-0.93	0.82	90.20	3.21	9.41	1.07
17	60.41	4.28	56.87	2.98	-3.54	-1.30	56.13	4.81	-4.28	0.53
18	81.22	4.63	63.01	2.71	-18.21	-1.92	64.67	4.78	-16.55	0.15
19	91.27	5.15	90.47	3.63	-0.80	-1.52	71.78	6.23	-19.49	1.08
20	68.24	5.70	71.21	1.39	2.97	-4.31	48.73	4.24	-19.51	-1.46
21	87.46	3.17	79.02	3.69	-8.44	0.52	55.62	4.09	-31.84	0.92
22	48.07	3.35	83.22	3.12	35.15	-0.23	91.29	3.48	43.22	0.13
23	136.80	3.33	81.66	3.69	-55.14	0.36	54.35	3.23	-82.45	-0.10
24	87.21	7.08	52.79	3.91	-34.42	-3.17	74.48	2.45	-12.73	-4.63
25	50.40	3.22	41.82	3.75	-8.58	0.53	63.89	4.55	13.49	1.33
26	54.12	3.02	37.04	3.44	-17.08	0.42	60.85	2.29	6.73	-0.73
27	87.21	3.78	93.13	3.96	5.92	0.18	131.20	3.61	43.99	-0.17
28	41.82	2.38	50.97	3.31	9.15	0.93	39.13	2.76	-2.69	0.38
29	56.10	1.94	58.08	2.33	1.98	0.39	61.37	3.34	5.27	1.40
30	130.70	2.30	82.30	7.62	-48.4	5.32	91.48	4.25	-39.22	1.95

ตารางที่ จ.2 (ต่อ)

คน	หัวเครื่อง Visioscan (ต่อ)									
	ใต้ตาขวา									
	wk0		wk4		d4		wk8		d8	
	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR
31	64.67	3.89	64.85	4.79	0.18	0.9	91.48	2.18	26.81	-1.71
32	Drop Out									
33	121.70	4.40	128.60	5.19	6.90	0.79	139.20	6.64	17.50	2.24
34	115.60	1.44	63.71	4.20	-51.89	2.76	90.20	1.94	-25.40	0.50
35	48.63	2.77	64.85	3.06	16.22	0.29	48.07	5.36	-0.56	2.59
36	42.10	3.30	62.12	5.89	20.02	2.59	84.56	3.37	42.46	0.07
37	68.14	3.80	78.23	3.55	10.09	-0.25	82.00	4.20	13.86	0.40
38	93.13	3.25	97.54	5.90	4.41	2.65	67.65	4.37	-25.48	1.12
39	57.64	3.56	55.02	2.44	-2.62	-1.12	65.13	3.96	7.49	0.40
40	70.43	4.67	65.13	4.22	-5.30	-0.45	59.13	2.88	-11.30	-1.79
41	58.24	1.88	58.31	6.41	0.07	4.53	52.15	3.40	-6.09	1.52
42	86.79	3.92	104.70	3.63	17.91	-0.29	82.26	2.57	-4.53	-1.35
43	91.85	5.80	89.84	3.57	-2.01	-2.23	72.00	4.07	-19.85	-1.73
44	76.98	3.58	81.66	4.51	4.68	0.93	81.22	6.35	4.24	2.77
45	46.66	3.44	86.79	4.69	40.13	1.25	99.03	3.09	52.37	-0.35
46	58.46	2.31	63.71	7.24	5.25	4.93	77.38	2.85	18.92	0.54
47	109.50	3.07	89.84	4.38	-19.66	1.31	64.67	5.17	-44.83	2.10
48	63.69	3.32	53.55	3.84	-10.14	0.52	63.17	3.33	-0.52	0.01
49	70.43	4.52	76.21	4.52	5.78	-0.00	111.3	4.52	40.87	-0.00
50	57.50	3.83	48.07	3.26	-9.43	-0.57	55.48	3.83	-2.02	-0.00
51	62.55	3.19	50.97	3.75	-11.58	0.56	55.62	3.30	-6.93	0.11
52	60.53	3.68	73.98	4.33	13.45	0.65	81.22	6.34	20.69	2.66
53	66.56	4.52	58.69	4.48	-7.87	-0.04	50.35	4.30	-16.21	-0.22
54	75.66	3.67	60.40	3.69	-15.26	0.02	59.13	3.46	-16.53	-0.21
55	58.99	2.61	89.30	3.81	30.31	1.20	52.98	4.01	-6.01	1.40
56	50.97	4.64	89.30	3.81	38.33	-0.83	63.89	4.17	12.92	-0.47
57	55.62	2.06	48.07	2.80	-7.55	0.74	50.97	2.47	-4.65	0.41
58	56.13	3.54	58.97	3.67	2.84	0.13	76.21	3.19	20.08	-0.35
59	61.37	3.28	57.64	3.85	-3.73	0.57	64.67	2.46	3.30	-0.82
60	50.41	3.91	44.39	2.88	-6.02	-1.03	45.99	4.23	-4.42	0.32
61	104.00	4.49	96.64	3.91	-7.36	-0.58	75.16	4.47	-28.84	-0.02

ตารางที่ จ.2 (ต่อ)

คน	หัวเครื่อง Visioscan (ต่อ)									
	ใต้ตาขวา									
	wk0		wk4		d4		wk8		d8	
	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR	seW	seR
62	76.98	4.93	53.73	3.60	-23.25	-1.33	73.02	3.56	-3.96	-1.37
63	77.92	5.42	77.51	4.97	-0.41	-0.45	92.74	5.32	14.82	-0.10
64	62.12	4.04	72.12	3.98	10.00	-0.06	113.00	3.70	50.88	-0.34
65	60.53	3.58	64.67	5.09	4.14	1.51	58.46	3.18	-2.07	-0.40
66	70.99	3.18	90.20	5.63	19.21	2.45	86.29	4.77	15.30	1.59
<b>Mean</b>	<b>73.56</b>	<b>3.73</b>	<b>72.26</b>	<b>4.16</b>	<b>-1.30</b>	<b>0.43</b>	<b>73.95</b>	<b>3.91</b>	<b>0.39</b>	<b>0.19</b>
<b>SD</b>	<b>23.27</b>	<b>1.18</b>	<b>18.77</b>	<b>1.21</b>	<b>21.29</b>	<b>1.83</b>	<b>21.38</b>	<b>1.12</b>	<b>24.55</b>	<b>1.55</b>
<b>Mean</b>	<b>72.23</b>	<b>3.65</b>	<b>69.30</b>	<b>3.98</b>	<b>-2.94</b>	<b>0.33</b>	<b>72.48</b>	<b>4.04</b>	<b>0.25</b>	<b>0.39</b>
<b>SD</b>	<b>19.76</b>	<b>1.17</b>	<b>15.99</b>	<b>1.16</b>	<b>17.51</b>	<b>1.81</b>	<b>20.03</b>	<b>1.22</b>	<b>23.76</b>	<b>1.22</b>

หมายเหตุ. \* แถบสีชมพู = collagen รูปการรับประทาน, แถบสีขาว = collagen รูปการทา

wk = สัปดาห์, d = ค่าความแตกต่างระหว่างสัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

ตารางที่ จ.3 แสดงข้อมูลค่าของความยืดหยุ่นของผิวหนังที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Cutometer

คนที่	หัวเครื่อง Cutometer				
	หางตาซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
1	0.5651	0.7261	0.1610	0.8360	0.2709
2	0.6985	0.6811	-0.0174	0.7606	0.0621
3	0.7145	0.7350	0.0205	0.7804	0.0659
4	0.6187	0.8643	0.2456	0.8311	0.2124
5	0.6526	0.8012	0.1486	0.7493	0.0967
6	0.6264	0.8107	0.1843	0.8526	0.2262
7	0.6711	0.7264	0.0553	0.7810	0.1099
8	0.7452	0.7949	0.0497	0.8257	0.0805
9	0.6288	0.8054	0.1766	0.8786	0.2498
10	0.6241	0.6535	0.0294	0.8737	0.2496
11	0.4409	0.6812	0.2403	0.9088	0.4679
12	0.5378	0.5603	0.0225	0.8744	0.3366
13	0.7197	0.7894	0.0697	0.9193	0.1996
14	0.7441	0.9170	0.1729	0.9259	0.1818
15	0.6124	0.7201	0.1077	0.7107	0.0983
16	0.5605	0.7191	0.1586	0.7968	0.2363
17	0.5471	0.6850	0.1379	0.8255	0.2784
18	0.6692	0.7361	0.0669	0.9576	0.2884
19	0.6978	0.8031	0.1053	0.9676	0.2698
20	0.7810	0.8298	0.0488	0.8182	0.0372
21	0.5755	0.7731	0.1976	0.7806	0.2051
22	0.7784	0.8286	0.0502	0.8309	0.0525
23	0.7573	0.8500	0.0927	0.9475	0.1902
24	0.7465	0.8250	0.0785	0.9293	0.1828
25	0.6626	0.6738	0.0112	0.7870	0.1244
26	0.5846	0.6417	0.0571	0.5842	-0.0004
27	0.5506	0.6519	0.1013	0.7628	0.2122

ตารางที่ จ.3 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง Cutometer (ต่อ)				
	หางตาซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
28	0.4210	0.6528	0.2318	0.8690	0.4480
29	0.5730	0.9662	0.3932	0.8227	0.2497
30	0.5719	0.4466	-0.1253	0.8992	0.3273
31	0.5774	0.6852	0.1078	0.7897	0.2123
32	Drop Out				
33	0.6140	0.7893	0.1753	0.7095	0.0955
34	0.6528	0.7462	0.0934	0.8388	0.1860
35	0.6778	0.7482	0.0704	0.8753	0.1975
36	0.6651	0.7471	0.0820	0.8421	0.1770
37	0.7128	0.7550	0.0422	0.8462	0.1334
38	0.5684	0.7502	0.1818	0.8376	0.2692
39	0.5568	0.6626	0.1058	0.8361	0.2793
40	0.5456	0.7955	0.2499	0.8754	0.3298
41	0.5748	0.6822	0.1074	0.7681	0.1933
42	0.7046	0.6554	-0.0492	0.7603	0.0557
43	0.5662	0.7239	0.1577	0.8878	0.3216
44	0.5722	0.7582	0.1860	0.8190	0.2468
45	0.6452	0.7845	0.1393	0.6897	0.0445
46	0.5558	0.7871	0.2313	0.8523	0.2965
47	0.6116	0.8639	0.2523	0.8088	0.1972
48	0.6020	0.7045	0.1025	0.7972	0.1952
49	0.4541	0.7832	0.3291	0.7078	0.2537
50	0.7047	0.9766	0.2719	0.7900	0.0853
51	0.7084	0.8374	0.1290	0.8631	0.1547
52	0.6223	0.7621	0.1398	0.7645	0.1422
53	0.6361	0.7616	0.1255	0.8676	0.2315
54	0.4646	0.7991	0.3345	0.9163	0.4517

ตารางที่ จ.3 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง Cutometer (ต่อ)				
	หางตาซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
55	0.4838	0.7500	0.2662	0.8561	0.3723
56	0.6923	0.7925	0.1002	0.8483	0.1560
57	0.7697	0.8419	0.0722	0.8446	0.0749
58	0.5619	0.8636	0.3017	0.8249	0.2630
59	0.5728	0.7203	0.1475	0.7942	0.2214
60	0.7200	0.7618	0.0418	0.9040	0.1840
61	0.6463	0.7787	0.1324	0.9032	0.2569
62	0.4503	0.6989	0.2486	0.6421	0.1918
63	0.6111	0.7935	0.1824	0.8084	0.1973
64	0.5558	0.6619	0.1061	0.7424	0.1866
65	0.6811	0.7393	0.0582	0.7737	0.0926
66	0.6042	0.7482	0.1440	0.9167	0.3125
<b>Mean</b>	<b>0.6284</b>	<b>0.7474</b>	<b>0.1189</b>	<b>0.8324</b>	<b>0.2040</b>
<b>SD</b>	<b>0.0949</b>	<b>0.0859</b>	<b>0.0893</b>	<b>0.0703</b>	<b>0.1034</b>
<b>Mean</b>	<b>0.6154</b>	<b>0.7619</b>	<b>0.1465</b>	<b>0.8197</b>	<b>0.2043</b>
<b>SD</b>	<b>0.0774</b>	<b>0.0860</b>	<b>0.1000</b>	<b>0.0776</b>	<b>0.1009</b>

หมายเหตุ. \* แถบสีชมพู = collagen รูปการรับประทาน, แถบสีขาว = collagen รูปการทา

wk = สัปดาห์, d = ค่าความแตกต่างระหว่างสัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

ตารางที่ จ.4 แสดงข้อมูลค่าของความชุ่มชื้นของผิวหน้าที่ตรวจด้วยหัวเครื่อง Coreneometer

คนที่	หัวเครื่อง Coreneometer				
	หางตาซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
1	58.10	79.83	21.73	91.33	33.23
2	65.70	74.8	9.10	86.50	20.80
3	72.03	72.13	0.10	71.23	-0.80
4	85.37	79.33	-6.04	96.63	11.26
5	58.70	75.83	17.13	85.73	27.03
6	76.40	81.53	5.13	92.17	15.77
7	34.00	77.63	43.63	61.43	27.43
8	67.80	53.13	-14.67	81.66	13.86
9	79.13	71.76	-7.37	82.50	3.37
10	44.00	43.86	-0.14	68.70	24.70
11	59.13	73.00	13.87	67.90	8.77
12	34.90	58.73	23.83	80.30	45.40
13	65.87	65.10	-0.77	78.83	12.96
14	71.40	73.43	2.03	83.70	12.30
15	59.90	50.77	-9.13	56.20	-3.70
16	53.80	65.50	11.70	77.43	23.63
17	62.50	52.83	-9.67	59.10	-3.40
18	64.63	70.16	5.53	62.86	-1.77
19	73.10	77.33	4.23	96.50	23.40
20	70.17	76.10	5.93	60.70	-9.47
21	53.00	83.60	30.60	84.50	31.50
22	43.60	72.03	28.43	76.13	32.53
23	73.00	79.63	6.63	83.26	10.26
24	62.43	58.13	-4.30	71.06	8.63
25	67.70	73.40	5.70	69.13	1.43
26	61.00	71.50	10.50	70.76	9.76
27	39.47	44.46	4.99	39.60	0.13



ตารางที่ จ.4 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง Coreneometer (ต่อ)				
	แก้มซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
28	52.27	68.53	16.26	62.50	10.23
29	48.17	55.53	7.36	63.93	15.76
30	25.53	53.57	28.04	58.90	33.37
31	48.85	77.53	28.68	70.90	22.05
32	Drop Out				
33	62.43	69.47	7.04	68.13	5.70
34	41.20	28.26	-12.94	61.26	20.06
35	61.43	70.60	9.17	87.43	26.00
36	61.93	45.50	-16.43	93.30	31.37
37	61.33	72.36	11.03	81.17	19.84
38	75.90	64.30	-11.60	62.83	-13.07
39	83.30	63.50	-19.80	93.70	10.40
40	44.83	34.67	-10.16	51.33	6.50
41	71.63	71.40	-0.23	84.00	12.37
42	66.70	46.50	-20.2	50.90	-15.80
43	44.17	40.20	-3.97	75.30	31.13
44	80.00	76.60	-3.40	86.70	6.70
45	56.53	44.00	-12.53	82.03	25.50
46	56.67	42.30	-14.37	81.53	24.86
47	61.53	36.70	-24.83	74.36	12.83
48	61.07	32.30	-28.77	62.03	0.96
49	43.73	70.10	26.37	63.66	19.93
50	83.20	75.46	-7.74	101.37	18.17
51	62.80	64.83	2.03	83.20	20.40
52	52.60	50.93	-1.67	75.66	23.06
53	56.27	37.77	-18.50	73.27	17.00
54	57.30	50.60	-6.70	85.40	28.10

ตารางที่ จ.4 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง Coreneometer (ต่อ)				
	แก้มซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
55	53.40	55.80	2.40	62.50	9.10
56	64.40	71.43	7.03	84.46	20.06
57	41.90	52.20	10.30	79.10	37.20
58	50.27	53.47	3.20	75.76	25.49
59	48.23	42.73	-5.50	76.30	28.07
60	64.00	53.80	-10.2	70.13	6.13
61	74.20	64.86	-9.34	90.10	15.9
62	63.43	64.93	1.50	76.20	12.77
63	65.63	46.10	-19.53	74.76	9.13
64	57.57	55.70	-1.87	72.40	14.83
65	63.77	84.83	21.06	87.03	23.26
66	65.97	72.60	6.63	89.13	23.16
<b>Mean</b>	<b>60.31</b>	<b>63.10</b>	<b>2.79</b>	<b>76.42</b>	<b>16.11</b>
<b>SD</b>	<b>13.41</b>	<b>13.72</b>	<b>13.52</b>	<b>11.33</b>	<b>10.29</b>
<b>Mean</b>	<b>59.43</b>	<b>60.55</b>	<b>1.13</b>	<b>74.64</b>	<b>15.21</b>
<b>SD</b>	<b>11.94</b>	<b>15.31</b>	<b>15.98</b>	<b>13.63</b>	<b>14.25</b>

หมายเหตุ. \* แถบสีชมพู = collagen รูปการรับประทาน, แถบสีขาว = collagen รูปการทา

wk = สัปดาห์, d = ค่าความแตกต่างระหว่างสัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

ตารางที่ จ.5 แสดงข้อมูลค่าของความชุ่มชื้นของผิวหนังการสูญเสียน้ำของชั้นผิวที่ตรวจด้วยหัว  
เครื่อง TEWAmeter

คนที่	หัวเครื่อง TEWAmeter				
	หน้าผากซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
1	15.23	16.47	1.24	16.30	-1.07
2	17.77	20.93	3.16	17.27	0.50
3	19.73	16.87	-2.86	12.00	7.73
4	30.20	17.00	-13.20	16.67	13.53
5	13.03	14.56	1.53	11.46	1.57
6	15.60	20.10	4.50	18.33	-2.73
7	20.33	28.47	8.14	16.20	4.13
8	15.53	18.13	2.60	15.93	-0.40
9	15.67	13.80	-1.87	13.48	2.19
10	20.33	18.10	-2.23	13.33	7.00
11	21.80	22.53	0.73	25.37	-3.57
12	15.87	18.63	2.76	17.37	-1.50
13	15.17	20.33	5.16	21.03	-5.86
14	18.00	16.47	-1.53	17.87	0.13
15	18.40	19.47	1.07	15.17	3.23
16	15.87	20.70	4.83	16.87	-1.00
17	16.70	19.13	2.43	14.87	1.83
18	23.60	21.07	-2.53	22.13	1.47
19	18.13	19.70	1.57	19.50	-1.37
20	25.67	60.56	34.89	20.90	4.77
21	27.33	25.17	-2.16	21.70	5.63
22	19.53	21.90	2.37	16.93	2.60
23	17.37	15.57	-1.80	15.57	1.80
24	15.00	18.07	3.07	16.87	-1.87
25	14.87	34.00	19.13	15.10	-0.23
26	16.87	29.00	12.13	19.43	-2.56

ตารางที่ จ.5 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง TEWAmeter (ต่อ)				
	หน้าผกซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
27	35.97	25.30	-10.67	20.10	15.87
28	20.57	19.87	-0.70	16.93	3.64
29	18.73	44.00	25.27	15.37	3.36
30	16.20	19.20	3.00	17.70	-1.50
31	14.73	17.23	2.50	16.00	-1.27
32	Drop Out				
33	17.13	21.60	4.47	17.63	-0.50
34	23.03	20.63	-2.40	19.66	3.37
35	17.07	20.70	3.63	17.57	-0.50
36	18.17	16.40	-1.77	13.63	4.54
37	23.23	24.03	0.80	17.67	5.56
38	48.83	31.27	-17.56	18.83	30.00
39	39.77	20.83	0.80	23.27	16.50
40	16.07	16.57	-17.56	16.30	-0.23
41	27.70	26.87	-18.94	25.56	2.14
42	22.03	21.70	0.50	16.67	5.36
43	17.00	16.53	-0.83	19.10	-2.10
44	14.17	16.77	-0.33	14.10	0.07
45	18.80	19.30	-0.47	17.50	1.30
46	22.30	20.50	2.60	16.63	5.67
47	29.80	23.03	0.50	21.63	8.17
48	22.70	23.07	-1.80	21.93	0.77
49	24.47	25.00	-6.77	20.40	4.07
50	18.77	20.73	0.37	26.60	-7.83
51	18.87	16.73	0.53	16.37	2.50
52	14.90	19.77	1.96	14.23	0.67
53	21.00	19.80	-2.14	16.77	4.23

ตารางที่ ๖.5 (ต่อ)

คนที่	หัวเครื่อง TEWAmeter (ต่อ)				
	หน้าผากซ้าย				
	wk0	wk4	d4	wk8	d8
54	17.30	16.16	4.87	17.00	0.30
55	21.33	20.93	-1.20	16.86	4.47
56	13.87	17.40	-1.14	10.86	3.01
57	18.87	19.53	-0.40	19.43	-0.56
58	15.73	15.93	3.53	14.06	1.67
59	54.47	46.40	0.66	20.56	33.91
60	25.47	22.50	0.20	20.73	4.74
61	11.71	15.00	-8.07	14.50	-2.79
62	17.23	16.27	-2.97	14.10	3.13
63	15.50	16.33	3.29	16.43	-0.93
64	20.60	19.67	-0.96	17.93	2.67
65	42.80	27.73	-15.07	23.03	19.77
66	33.17	27.20	-5.97	21.56	11.61
<b>Mean</b>	<b>20.13</b>	<b>19.94</b>	<b>-0.18</b>	<b>17.34</b>	<b>-2.79</b>
<b>SD</b>	<b>7.55</b>	<b>4.23</b>	<b>6.79</b>	<b>3.70</b>	<b>6.04</b>
<b>Mean</b>	<b>22.11</b>	<b>23.54</b>	<b>1.43</b>	<b>18.12</b>	<b>-3.99</b>
<b>SD</b>	<b>8.82</b>	<b>9.73</b>	<b>8.95</b>	<b>2.88</b>	<b>8.05</b>

หมายเหตุ. \* แถบสีชมพู = collagen รูปการรับประทาน, แถบสีขาว = collagen รูปการทา

wk = สัปดาห์, d = ค่าความแตกต่างระหว่างสัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

ตารางที่ จ.6 แสดงข้อมูลความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนรูปการ  
รับประทานหรือการทา เมื่อครบสัปดาห์ที่ 4 และ 8

ลำดับ	รื้อรอย		ความหยาบของผิว		ความยืดหยุ่น		ความชุ่มชื้น	
	0-5	0-5	0-5	0-5	0-5	0-5	0-5	0-5
สภาพผิวหนัง	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8
1	5	5	5	5	5	5	5	5
2	1	1	4	5	1	4	4	4
3	3	4	4	4	4	5	4	5
4	3	4	3	4	3	4	3	4
5	3	3	4	5	4	4	4	4
6	4	4	4	3	3	3	4	4
7	3	1	3	2	3	2	3	2
8	3	4	4	4	4	4	4	4
9	4	4	4	4	5	5	5	5
10	3	3	1	3	4	2	4	4
11	5	5	5	5	5	5	5	5
12	2	3	2	3	3	3	3	4
13	2	4	3	4	3	3	4	4
14	3	3	3	3	3	5	3	4
15	3	3	4	3	4	4	4	4
16	4	4	4	4	4	4	4	4
17	1	3	2	4	2	3	2	4
18	3	4	3	4	4	5	4	5
19	1	1	2	3	2	2	2	3
20	4	4	4	4	4	4	4	4
21	3	3	3	4	4	4	4	4
22	1	3	4	4	3	4	3	4
23	4	4	4	5	5	5	5	5
24	1	1	2	3	3	3	3	4
25	1	1	3	3	5	2	5	1
26	4	4	5	5	5	5	5	5
27	2	3	3	4	3	4	3	4

ตารางที่ จ.6 (ต่อ)

ลำดับ	สภาพผิวหนัง		วีรรอย		ความหยาบของผิว		ความยืดหยุ่น		ความชุ่มชื้น	
	0-5		0-5		0-5		0-5		0-5	
	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8
28	4	5	4	4	4	4	4	4	5	5
29	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
30	2	4	3	4	3	5	4	5	4	5
31	3	4	3	4	4	4	4	4	4	4
32	Drop Out									
33	2	3	4	4	4	5	3	4	3	4
34	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
35	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
36	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4
37	1	3	1	2	1	2	1	2	1	2
38	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
39	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3
40	1	3	2	4	1	4	2	4	1	4
41	3	3	3	3	4	4	3	4	3	4
42	3	1	3	2	3	3	3	3	3	3
43	3	4	3	5	4	4	4	4	4	4
44	1	3	1	3	3	4	4	4	4	4
45	1	2	1	2	1	3	1	3	1	3
46	3	4	4	4	5	4	5	4	5	4
47	3	4	3	4	3	4	3	4	3	4
48	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
49	2	3	2	3	3	4	3	4	3	4
50	2	3	3	2	3	3	4	3	4	3
51	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4
52	3	3	3	4	4	4	4	4	4	3
53	3	3	4	3	3	3	4	4	4	5
54	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
55	4	5	4	4	4	4	4	5	5	5



ตารางที่ จ.6 (ต่อ)

ลำดับ	สภาพผิวแห้ง		ริ้วรอย		ความหยابของผิว		ความยืดหยุ่น		ความชุ่มชื้น	
	0-5		0-5		0-5		0-5		0-5	
	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8	wk4	wk8
56	4	4	5	4	4	4	5	5		
57	3	3	3	3	3	3	4	4		
58	3	4	4	5	4	5	4	5		
59	2	1	3	2	3	2	4	2		
60	5	4	5	4	5	5	5	5		
61	3	4	3	4	3	3	4	4		
62	1	3	1	3	2	3	2	3		
63	3	3	4	4	4	4	4	3		
64	4	3	5	5	5	5	5	5		
65	3	3	4	4	4	4	4	4		
66	4	3	4	4	4	4	5	4		
<b>Mean</b>	<b>2.94</b>	<b>3.34</b>	<b>3.25</b>	<b>3.42</b>	<b>3.59</b>	<b>3.81</b>	<b>3.81</b>	<b>4.00</b>		
<b>SD</b>	<b>1.13</b>	<b>0.94</b>	<b>1.11</b>	<b>1.00</b>	<b>0.88</b>	<b>0.90</b>	<b>0.90</b>	<b>0.88</b>		
<b>Mean</b>	<b>2.94</b>	<b>3.09</b>	<b>3.78</b>	<b>3.61</b>	<b>3.45</b>	<b>3.76</b>	<b>3.73</b>	<b>3.88</b>		
<b>SD</b>	<b>1.12</b>	<b>1.10</b>	<b>0.75</b>	<b>0.93</b>	<b>1.15</b>	<b>0.90</b>	<b>1.04</b>	<b>0.86</b>		

หมายเหตุ. \* แอบสึชมพู = collagen รูปการรับประทาน, แอบสึขาว = collagen รูปการทา

wk = สัปดาห์, d = ค่าความแตกต่างระหว่างสัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

นางสาวลิลาวดี พงษ์คุณากร

ประวัติการศึกษา

จบการศึกษาปริญญาตรี คณะแพทยแผนกทันต  
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ปี พ.ศ. 2560  
(หลักสูตรโดยความร่วมมือมหาวิทยาลัยการแพทย์  
แผนกทันตศาสตร์)

ประวัติการทำงาน

ปัจจุบัน กำลังศึกษาปริญญาโท สาขา เวชศาสตร์ชะลอวัย  
และฟื้นฟูสุขภาพ  
แพทย์แผนกทันตกรรม  
แพทย์แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์  
จังหวัดอุบลราชธานี

