

การศึกษาประสิทธิผลของครีมมาส์กหน้าสูตรสารสกัดจากมะเขือ
ในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า : การศึกษานำร่อง

นภสร ศุภชลาญเมธา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2564

**THE STUDY OF EFFICACY OF *ANTIDESMA BUNIUS* EXTRACT
MASK CREAM ON REDUCING OF FACIAL SKIN PIGMENTATION
AND ANTI-WRINKLE : PILOT STUDY**

NAPASORN SUPACHONCHANMETHA

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements
for the Degree of Master of Science**

**Department of Anti-aging and Regenerative Medicine
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

2021



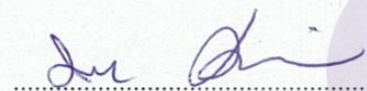
ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเขือในการลด
ความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า : การศึกษานำร่อง
เสนอโดย นภสร ศุภชลาญเมธา
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์
ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทันตแพทย์ชนพงษ์ โรจนวรฤทธิ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

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

วันที่ 14 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2564

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเมาในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า : การศึกษานำร่อง
ชื่อผู้เขียน	นภสร ศุภชลชาญเมธา
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.เอกราช บำรุงพืชน์
หลักสูตร	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

บทคัดย่อ

ผิวหมองคล้ำและริ้วรอยบนใบหน้า พบว่าเป็นปัญหาอันดับต้นของสุขภาพสตรี ซึ่งมีสาเหตุมาจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก โดยพบว่าแสงแดดก่อให้เกิดปัญหาผิวพรรณตามมามากที่สุด จึงทำให้เกิดการแสวงหาวิธีดูแลสภาพผิวหน้า ปัจจุบันได้มีการนำสารสกัดจากธรรมชาติมาใช้เพื่อช่วยให้ผิวหน้าขาวและลดริ้วรอย ซึ่งเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่มีความปลอดภัย

มะเเมา ผลไม้ที่อยู่ในพืชตระกูลเบอร์รี่ไทยอุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มของโพลีฟีนอล และมีสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดในปริมาณสูง จากคุณสมบัติดังกล่าวผู้วิจัยจึงเกิดแนวคิดในการศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเมาในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครหญิงไทย จำนวน 30 คน อายุระหว่าง 30-45 ปี ทำการมาสก์หน้าด้วยครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเมา 5% ครั้งหนึ่งของใบหน้า และทาครีมมาสก์หน้าหลอก (placebo mask cream) อีกครั้งหนึ่งของใบหน้า วันละ 1 ครั้งก่อนนอน ทาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ติดต่อกัน ประเมินความเข้มของสีผิวบนใบหน้าด้วยห้วเครื่อง Mexameter ด้วยค่าดัชนีเมลานิน (Melanin index) บนใบหน้า 3 ตำแหน่งได้แก่ หน้าผาก แก้ม คาง และวิเคราะห์สภาพผิวบนใบหน้าด้วยเครื่อง VISIA ด้วยค่าการสะสมตัวของเมลานินที่ผิดปกติได้ผิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (UV spots), ค่าการสะสมตัวของเมลานินบนผิวและได้ผิว (Brown spots) และค่าริ้วรอย (Wrinkles) ในระยะก่อนการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8

ผลการศึกษาภายหลังการทาครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเมา 5% เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเมาไม่สามารถลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้าได้ โดยค่าดัชนีเมลานิน, UV spots, Brown spots และ Wrinkles มีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: สารสกัดมะเเมา ครีมมาสก์หน้า ความเข้มของสีผิวบนใบหน้า ริ้วรอย

Thesis Title	THE STUDY OF EFFICACY OF <i>ANTIDESMA BUNIUS</i> EXTRACT MASK CREAM ON REDUCING OF FACIAL SKIN PIGMENTATION AND ANTI-WRINKLE : PILOT STUDY
Author	Napasorn Supachonchanmetha
Thesis Adviser	Asst.Prof.Dr.Akkarach Bumrungpert
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2020

ABSTRACT

Dark and wrinkle of facial skin caused by internal and external factors, the sunlight caused the most skin problems. Most of them try to find the way to have white skin and anti-wrinkle. We found skin whitening agents from natural extracts are used to help nourish the skin and safe.

MaMao or *Antidesma bunius*, a fruit in Thai berry is rich in anthocyanin, total phenolic compounds and anti-oxidants property, the researcher came up with an idea to study efficacy of *Antidesma bunius* extract mask cream on reducing of facial skin pigmentation and anti-wrinkle.

The investigation was concluded with 30 Thai female subjects aged 30-45 years old, each person applies the mask cream with 5% of *Antidesma bunius* extract on half face and apply placebo mask cream for another side daily before bedtime, continually use 8 weeks. The evaluation has don by Mexameter equipment to study skin pigmentation on the face in 3 different areas ; forehead cheek and chin, evaluation has done by VISIA complexion analysis equipment to study skin characteristic such as UV spots, Brown spots and Wrinkles.

The result of a study after applies 5% *Antidesma bunius* extract mask cream for 8 weeks, when compare between study area and control area, *Antidesma bunius* extract mask cream can not reduced of facial skin pigmentation and wrinkle, there were no statistically significant decrease of melanin indices, UV spots, Brown spots and Wrinkles.

Key word: *Antidesma bunius* extract, mask cream, facial skin pigmentation, wrinkle

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงด้วยดีจากบุคคลหลายๆท่าน บุคคลท่านแรกและผู้วิจัย ได้รับความกรุณา คือผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์ ที่ท่านได้สละเวลาให้คำปรึกษาและ เสนอแนะข้อคิดเห็นต่างๆตลอดจนอุทิศเวลาอันมีค่าของท่าน ในการตรวจทานและแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงมาในโอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ชนพงษ์ โรจนวรฤทธิ์ ประธาน กรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์แก่งานวิจัยนี้ ขอกราบ ขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย ที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบ ปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำเพื่อความสมบูรณ์ของงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ คณาจารย์ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัย ธุรกิจบัณฑิตทุกท่าน ที่ได้เมตตาและประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้อันทรงคุณค่าแก่ผู้วิจัยจน สามารถนำความรู้และทฤษฎีมาประยุกต์ใช้กับการศึกษาวิจัย ขอขอบพระคุณอาจารย์มนฤดี กীরติพรานนท์ และอาจารย์ ดร.นพ.ภาวิต หน่อไชย ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดในการนำสถิติ มาใช้วิเคราะห์เปรียบเทียบ

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ ครอบครัวที่ให้ความช่วยเหลือในทุกๆด้านและคอยให้กำลังใจมาโดยตลอด ตลอดจนบุคคลที่มีส่วน เกี่ยวข้องที่ไม่สามารถกล่าวนามได้ทั้งหมด ที่ได้คอยช่วยเหลือให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงได้ ด้วยดี

ท้ายนี้คุณประโยชน์อันเกิดจากความสำเร็จของงานวิจัยฉบับนี้ ขอมอบแต่บิดา มารดา ครูบาอาจารย์และผู้มีพระคุณทุกท่านที่ให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดี

นภสร ศุภชลาชญเมธา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย.....	3
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	4
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 โครงสร้างของผิวหนังและเส้นทางการงอกและการงอกใหม่.....	5
2.2 กระบวนการสร้างและควบคุมเม็ดสีเมลานิน.....	16
2.3 สารที่ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินเพื่อใช้ เป็นสารที่ทำให้ผิวขาว.....	22
2.4 วิธีการเพิ่มความขาวให้กับผิวหนังในปัจจุบัน.....	26
2.5 กระบวนการสร้างคอลลาเจนและความชราของผิวหนัง.....	27
2.6 มะเร็ง ลักษณะทางพฤกษศาสตร์และสารพฤกษเคมี.....	32
2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	35
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	38
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	38
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	38

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล.....	40
3.4 ขั้นตอนการวิจัย.....	43
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	46
3.6 ระยะเวลาในการทำวิจัย.....	46
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	48
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	49
4.2 การประเมินความเข้มของสีผิวและสภาพผิวบนใบหน้าก่อนเริ่ม โครงการวิจัย.....	49
4.3 การประเมินความเข้มของสีผิวบนใบหน้าด้วยหัวเครื่อง Mexameter ของ ตัวอย่างในระหว่างช่วงสัปดาห์ 0, 4 และ 8 จำแนกตามด้านและตำแหน่ง....	50
4.4 การประเมินสภาพผิวบนใบหน้าด้วยเครื่อง VISIA ของตัวอย่างในระหว่าง ช่วงสัปดาห์ 0, 4 และ 8 จำแนกตามด้านและสภาพผิว.....	52
4.5 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเมา....	55
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	57
5.1 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย.....	57
5.2 ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป.....	59
บรรณานุกรม.....	60
ภาคผนวก.....	63
ก แบบบันทึกข้อมูลวิจัย.....	63
ข หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	68
ประวัติผู้เขียน.....	71

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงกลไกการออกฤทธิ์และสารที่ใช้ในการยับยั้งกระบวนการสร้าง เมลานิน.....	22
3.1 ระยะเวลาในการทำวิจัย.....	47
4.1 จำนวนอาสาสมัคร จำแนกตามช่วงอายุ.....	49
4.2 การประเมินความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้า ที่วัดด้วยหัวเครื่อง Mexameter ก่อนเริ่มทำการทดลอง จำแนกตามใบหน้าด้านควบคุม และใบหน้าด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test.....	49
4.3 การประเมินสภาพผิวบนใบหน้า ที่วัดด้วยเครื่อง VISIA ก่อนเริ่ม ทำการทดลอง จำแนกตามใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test.....	50
4.4 ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มของสีผิวบน ใบหน้าจากสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test	51
4.5 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้า สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้าน ควบคุมและด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test	52
4.6 ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิวบนใบหน้าจาก สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ paire t-test	53
4.7 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของสภาพผิวบนใบหน้า สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้านควบคุมและ ด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test	54
4.8 จำนวนและร้อยละของระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อ การทดลองตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์.....	55

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	3
2.1 แสดงโครงสร้างของผิวหนัง.....	6
2.2 แสดงโครงสร้างของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า.....	7
2.3 แสดงผิวหนังชั้นหนังแท้.....	9
2.4 แสดงผิวหนังชั้นแท้หรือชั้นไขมัน.....	11
2.5 ช่องทางการนำพาตัวสารเข้าสู่ผิวหนังชั้นใน.....	13
2.6 ชนิดของรังสียูวีกับผิวหนัง.....	17
2.7 เส้นทางการสังเคราะห์เม็ดสีผิว ชนิดฟีโอเมลานิน (pheoelanin) และยูเมลานิน (eumelanin)	19
2.8 แสดงโครงสร้างของเมลานิน.....	20
2.9 แสดงระดับของสีผิวของมนุษย์.....	21
2.10 แสดงโครงสร้างของคอลลาเจนที่เกิดจากการรวมตัวของกรดอะมิโน.....	28
2.11 แสดงการเปรียบเทียบคอลลาเจนที่ผิวหนังของแต่ละช่วงอายุ.....	30
2.12 แสดงลักษณะผลมะเฒ่าสุกสีแดง และสีดำ.....	32
2.13 แสดงโครงสร้างของสารกลุ่มแอนโทไซยานิน ที่พบในผลไม้กลุ่มตระกูลเบอร์รี่ไทย.....	34
2.14 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดมะเฒ่าในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอย.....	35
3.1 เครื่องวิเคราะห์สภาพผิวหนัง VISIA.....	41
3.2 เครื่องตรวจสอบสภาพผิวหนัง Cutometer Dual MPA 580.....	42
3.3 แสดงบริเวณในการทาครีมมาส์กหน้าแบบ split-face.....	44
3.4 แสดงตำแหน่งในการวัดความเข้มของสีผิวบนใบหน้า ได้แก่ หน้าผาก แก้ม และคาง.....	45
4.1 แสดงสภาพผิวบนใบหน้าก่อนและหลังการทดลอง ตามระยะเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์.....	56

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

เนื่องจากกระแสด้านความงามในยุคปัจจุบัน ผู้คนส่วนใหญ่โดยเฉพาะสุภาพสตรีมักให้ความสำคัญกับผิวพรรณบนใบหน้าเป็นอย่างมาก การมีใบหน้าที่ขาวใส ไร้ริ้วรอยและความหมองคล้ำ ถือว่าเป็นการช่วยเสริมสร้างความมั่นใจและเสน่ห์ให้กับผู้พบเห็น ซึ่งการมีผิวขาวถือว่าเป็นค่านิยมในปัจจุบัน ดังนั้น จึงทำให้มีผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจำนวนมากในการช่วยให้ผิวหน้าขาวมากขึ้น ทั้งนี้การเติมสารที่ช่วยให้ผิวขาว (whitening agent) ต่างๆ นั้น มีทั้งมาจากธรรมชาติและสารสังเคราะห์

ปัจจัยที่ส่งผลให้ผิวหน้าหมองคล้ำและเกิดริ้วรอย พบว่ามีสาเหตุมาจากทั้งปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ร่างกาย ซึ่งปัจจัยภายในที่ส่งผลต่อผิวหมองคล้ำและริ้วรอย ได้แก่ พันธุกรรม เชื้อชาติ ฮอร์โมน ความเครียด และความเสื่อมชราของเซลล์ ขณะที่ปัจจัยภายนอก ร่างกาย ได้แก่ การได้รับรังสียูวีจากแสงแดด มลภาวะจากอากาศ สารเคมี เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่า แสงแดดทำให้เกิดปัญหาของผิวพรรณตามมามากที่สุด ก่อให้เกิดอนุมูลอิสระที่มีชื่อว่า ซิงเกิลท ออกซิเจน (singlet oxygen) ซึ่งเป็นออกซิเจนที่ไม่เสถียร มีอำนาจการทำลายล้างสูง เป็นสาเหตุของการเกิดฝ้าและริ้วรอยตามมา การกำจัดซิงเกิลท ออกซิเจน ต้องอาศัยความชุ่มชื้นและสารต้านอนุมูลอิสระที่ผิวหนัง (พัฒนา เต็งอำนาจ, 2562)

ปัจจุบันพบว่าสารที่ช่วยทำให้ผิวหน้าขาวบางชนิดก่อให้เกิดกระบวนการเร่งผลัดเซลล์ผิว มีการขัดหรือลอกเซลล์ผิวทำให้ผิวสูญเสียสภาพ บางรายเกิดปฏิกิริยาการแพ้สารเหล่านั้น เกิดความระคายเคือง สร้างความเสียหายให้กับผู้บริโภคทั้งร่างกายและจิตใจ ส่งผลให้ผู้บริโภคส่วนใหญ่หันมาเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มาจากธรรมชาติซึ่งมีความปลอดภัยสูง ประกอบกับยุคปัจจุบันที่กระแสการดูแลสุขภาพเป็นที่นิยมอย่างมาก และผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าก็เป็นที่นิยมไม่น้อยไปกว่าอาหารหรือเครื่องสำอางเพื่อสุขภาพ จึงทำให้มีการนำสารสกัดจากธรรมชาติมาใช้เพื่อช่วยให้ผิวขาวและเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการดูแลสุขภาพผิว

มะเมาะ หมากเมาะ หรือเมาะหลวง (*Antidesma bunius*) เป็นผลไม้ท้องถิ่นของประเทศไทยมีสารสำคัญกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenol) ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ (flavonoid), แอนโทไซยานิน

(anthocyanin) และแทนนิน (tannin) ซึ่งอุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ (natural anti-oxidants) สารต้านอนุมูลอิสระนี้สามารถป้องกันและชะลอความเสื่อมของเซลล์ได้ ไม่ว่าจะได้จากมารับประทานหรือใช้ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิว

จากรายงานการศึกษาพบว่า มะเม่า ผลไม้ที่อยู่ในพืชตระกูลเบอร์รี่ไทยนั้นมีประโยชน์หลากหลายไม่น้อยไปกว่าเบอร์รี่ในต่างประเทศ และพบว่าผลมะเม่าสุกมีสารกลุ่มแอนโทไซยานิน คือ เดลฟินิดิน-3-แซมบูบิโอสายด์-5-รามโนไซด์ (Delphinidin-3-sambubioside-5-rhamnoside) และ เดลฟินิดิน (Delphinidin) ที่สามารถยับยั้งไทโรซิเนสได้ (tyrosinase) นอกจากนี้มีงานวิจัยยืนยันฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานินของสารสกัดที่มีปริมาณแอนโทไซยานินสูง ทั้งในหลอดทดลอง (in vitro) เนื้อเยื่ออวัยวะ (ex vitro) และในสัตว์ทดลอง จึงเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้มีการนำเอาสารสกัดที่มีแอนโทไซยานินมาใช้ในการพัฒนาครีมบำรุงผิวขาวและลดรอยหมองคล้ำ (ประไพพิศ อินเสน, 2561)

จากรายงานการศึกษาวิจัยล่าสุด พบว่าแอนโทไซยานินมีคุณสมบัติเป็นไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) ออกฤทธิ์ช่วยกระตุ้นการผลิตคอลลาเจน (collagen) (ชนิดที่ 1 และ 3) และอีลาสติน (elastin) รวมทั้งไฮยาลูโรนิก (hyaluronic) จึงอาจมีคุณสมบัติในการลดริ้วรอยและเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับเซลล์ผิวได้ (Nanashima N., et al., 2018) ซึ่งในแง่ของพืชตระกูลเบอร์รี่ไทย มะเม่าเป็นแหล่งของแอนโทไซยานินที่มีความน่าสนใจในการนำมาศึกษาวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อช่วยยืนยันประสิทธิผล

อย่างไรก็ตาม มีสารสกัดจากธรรมชาติหลายชนิดถูกนำมาใช้เพื่อช่วยให้ผิวขาว แต่ยังไม่ปรากฏผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสำหรับช่วยบำรุงผิวหน้าที่สกัดจากมะเม่า ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเม่า ในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า เพื่อนำไปสู่การประยุกต์ใช้ในเวชสำอางจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพื่อการชะลอวัยต่อไปในอนาคต

1.2 คำถามการวิจัย

1.2.1 ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเม่าสามารถลดความเข้มของสีผิวบนใบหน้าได้หรือไม่

1.2.2 ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเม่าสามารถลดริ้วรอยบนใบหน้าได้หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.3.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเมาะในการลดความเข้มของสีผิวบนใบหน้า

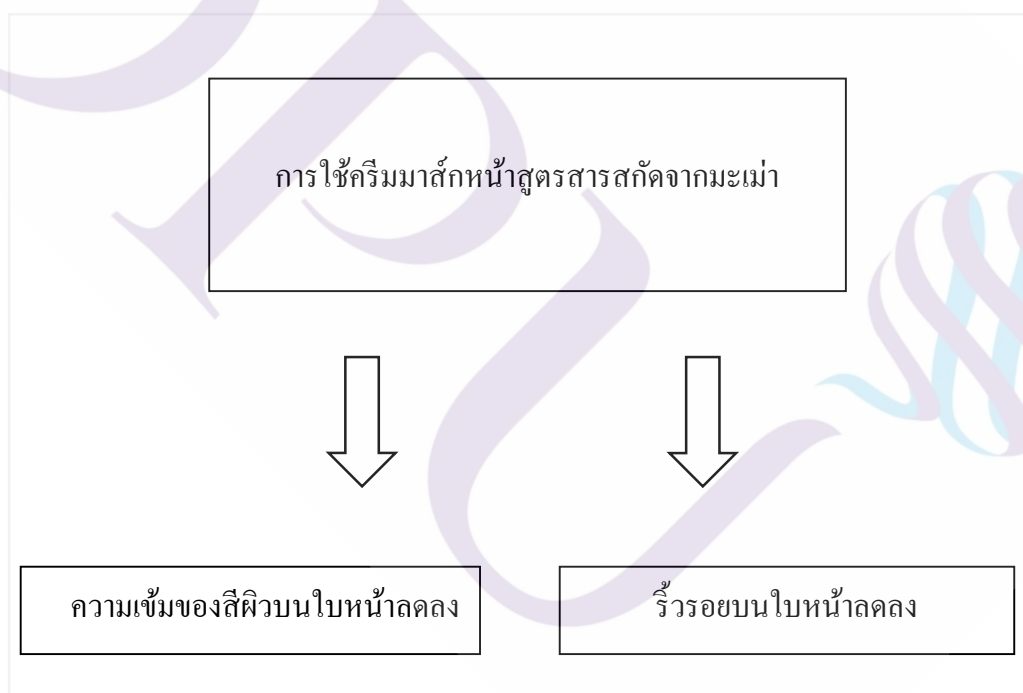
1.3.2 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเมาะในการลดริ้วรอยบนใบหน้า

1.4 สมมติฐานการวิจัย

1.4.1 การใช้ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเมาะสามารถลดความเข้มของสีผิวบนใบหน้าได้

1.4.2 การใช้ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเมาะสามารถลดริ้วรอยบนใบหน้าได้

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1.1 แสดงกรอบแนวคิดการวิจัย

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 สารสกัดมะเเฒ่า (*Antidesma bunius* extract) คือ สารสกัดที่ได้จากมะเเฒ่าโดยใช้กรรมวิธีทางเคมีในการสกัด เพื่อให้ได้สารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและมีคุณสมบัติทางเคมีที่สำคัญ สารสกัดที่ได้มีทั้งแบบสารสกัดหยาบ (Crude extract) และสารบริสุทธิ์ (Pure compound) สารสกัดหยาบประกอบด้วย สารที่มีโครงสร้างทางเคมีต่างกันหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและมีคุณสมบัติทางเคมีที่สำคัญ ๆ ส่วนสารบริสุทธิ์ได้จากการนำสารสกัดหยาบมาสกัดแยกต่อโดยกระบวนการต่าง ๆ ทางเคมีเพื่อให้ได้สารบริสุทธิ์ที่มีโครงสร้างทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพแตกต่างกันไป ซึ่งบางโครงสร้างอาจไม่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ

1.6.2 ครีมมาสก์หน้า (mask cream) คือ ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นเนื้อครีมสำหรับใช้ในการทาหรือเคลือบผิวหนัง เพื่อช่วยผลัดเซลล์ผิวและบำรุงผิวหนัง ปัจจุบันมีหลายสูตรบำรุงผิวให้เลือก มีทั้งชนิดที่ทาพอกหน้าแล้วล้างออก และชนิดที่ทาทิ้งไว้ทั้งคืนแล้วล้างออก (sleeping mask)

1.6.3 ความเข้มของสีผิวบนใบหน้า (facial skin pigmentation) คือ ระดับความเข้มของเม็ดสีผิวบนใบหน้า ขึ้นอยู่กับกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินที่ผิวหนังของแต่ละบุคคลและปัจจัยภายนอก ร่างกาย

1.6.4 ร้วรอย (wrinkle) สภาพผิวหนังบนใบหน้าที่ขาดความยืดหยุ่น โครงสร้างผิวอ่อนแอเนื่องจากอนุมูลอิสระ และ/หรือ คอลลาเจนที่ผลิตได้น้อยลง ทำให้ผิวหนังเกิดร้วรอย มักเกิดขึ้นบริเวณเฉพาะที่ และสังเกตได้เช่น หน้าผาก หางตา ใต้ตา มุมปากและจมูก

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.7.1 ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่าในการลดความเข้มของสีผิวบนใบหน้า

1.7.2 ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่าในการลดร้วรอยบนใบหน้า

1.7.3 เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาต่อ โดยเป็นการนำนวัตกรรมหรือเทคโนโลยีไลโปโซม (liposome), นาโนอิมัลชัน (nanoemulsion) มาใช้กับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่า

1.7.4 เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการตัดสินใจให้กับผู้บริโภคในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อเพิ่มความขาวและช่วยลดร้วรอยให้กับผิวหนังบนใบหน้า

1.7.5 เพื่อส่งเสริมการใช้ผลไม้ท้องถิ่นที่อยู่ในพืชตระกูลเบอร์รี่ไทย

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสาร บทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

- 2.1 โครงสร้างของผิวหนังและเส้นทางการสื่อสารในการซึมผ่าน
- 2.2 กระบวนการสร้างและควบคุมเม็ดสีเมลานิน
- 2.3 สารที่ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินเพื่อใช้เป็นสารที่ทำให้ผิวขาว
- 2.4 วิธีการเพิ่มความขาวให้กับผิวหนังในปัจจุบัน
- 2.5 กระบวนการสร้างคอลลาเจนและความชราของผิวหนัง
- 2.6 มะเร็ง ลักษณะทางพฤกษศาสตร์และสารพฤกษเคมี
- 2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 โครงสร้างของผิวหนังและเส้นทางการสื่อสารในการซึมผ่าน

2.1.1 โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังเป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ชั้นนอกสุดของร่างกาย มีพื้นที่ประมาณ 1.8 ตารางเมตร จัดว่าเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดของร่างกาย หน้าที่หลักของผิวหนัง มีดังนี้ (จงกลณี วงศ์ปิยะบวร, 2561)

2.1.1.1 ป้องกัน (protection) ได้แก่

- การซึมผ่าน (permeability barrier) โดยป้องกันการซึมผ่านของสารที่ทำให้เกิดการระคายเคือง (irritant) สารก่อภูมิแพ้ (allergen) หรือสารพิษต่างๆ เข้าสู่ร่างกาย รวมถึงการป้องกันการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย

- ป้องกันเชื้อโรคต่างๆ (antimicrobial defense)

- ป้องกันแสงยูวี (UV and ionized radiation)

2.1.1.2 ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย โดยทำงานร่วมกันของการสร้างเหงื่อจาก eccrine glands การหดขยายตัวของหลอดเลือด การหดตัวของกล้ามเนื้อ arrector pili ที่เกาะอยู่กับรูขุมขน และการเผาผลาญไขมันของเซลล์ไขมัน (adipocyte) ในชั้นไขมัน

2.1.1.3 รับความรู้สึก ผิวหนังเป็นอวัยวะที่ปกคลุมร่างกายและมีปลายประสาทรับความรู้สึกสัมผัสเจ็บปวด ความร้อน ความเย็น การกดทับ รวมถึงรับแรงกระทบกระแทก (mechanical/rigidity) จึงเป็นอวัยวะสำคัญในการรับความรู้สึกต่างๆ

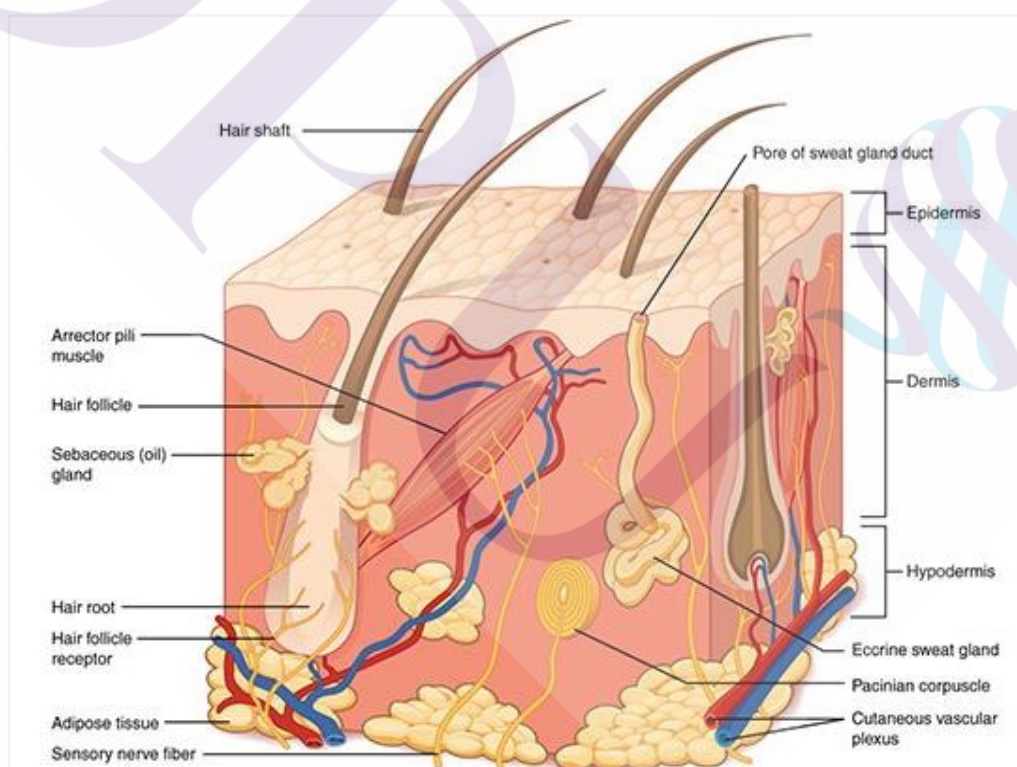
2.1.1.4 ซ่อมแซมแผล (wound healing)

2.1.1.5 คงรูปให้เกิดความสวยงาม (physical appearance)

2.1.1.6 ควบคุมระบบเมตาบอลิซึม (metabolism) ของร่างกาย โดยเซลล์ไขมันในชั้นไขมันจะเป็นแหล่งสะสมพลังงานที่สำคัญของร่างกาย นอกจากนี้ยังเป็นแหล่งในการสร้างวิตามินดี (vitamin D)

ผิวหนังมีความหนาประมาณ 1.5-4.0 มิลลิเมตร ประกอบด้วยชั้นต่างๆที่สำคัญ 3 ชั้น คือ

1. ชั้นหนังกำพร้า (epidermis)
2. ชั้นหนังแท้ (dermis)
3. ชั้นใต้หนังแท้หรือชั้นไขมัน (hypodermis, subcutis or subcutaneous fat)

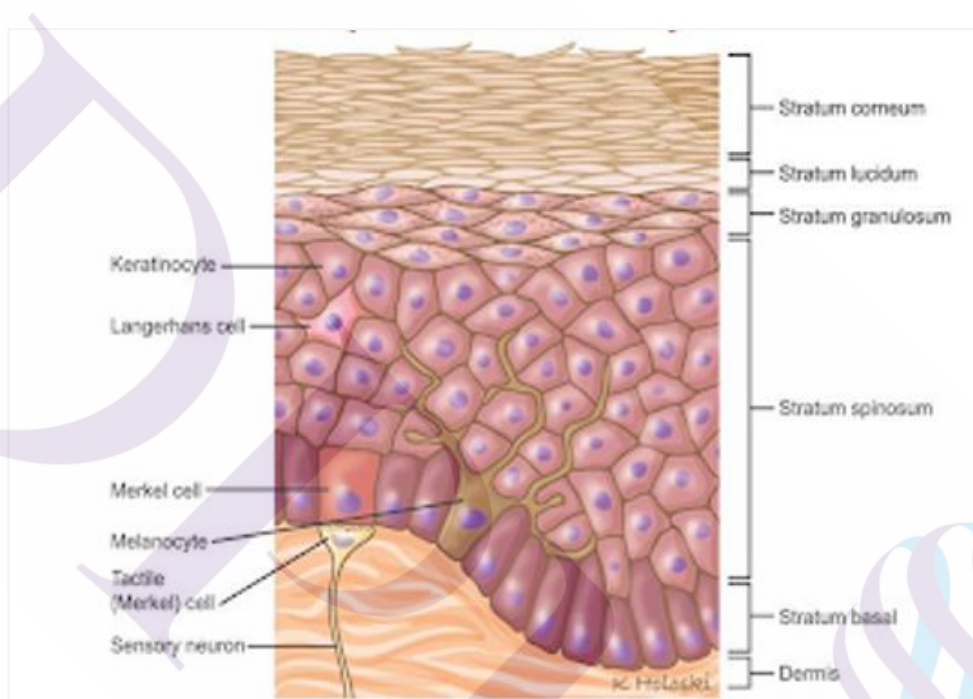


ภาพที่ 2.1 แสดงโครงสร้างของผิวหนัง

ที่มา: <https://philschatz.com>

1. ชั้นหนังกำพร้า (epidermis)

เป็นชั้นที่อยู่บนสุด มีความหนาประมาณ 0.4-1.5 มิลลิเมตร ซึ่งแตกต่างกันตามส่วนต่างๆของร่างกาย ชั้นหนังกำพร้าแบ่งเป็น 4 ถึง 5 ชั้นย่อย ซึ่งแต่ละชั้นมีโครงสร้างและหน้าที่ต่างกัน เซลล์ผิวหนังในชั้นนี้จะมีการหลุดลอกออกไป (desquamation) และถูกสร้างขึ้นมาใหม่ (turnover) ในแต่ละวงจรใช้เวลาประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ ซึ่งการหลุดลอกของผิวหนังในแต่ละแห่งของร่างกายจะใช้เวลาไม่เท่ากัน



ภาพที่ 2.2 แสดงโครงสร้างของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า

ที่มา: <http://www.idoctorhouse.com>

ผิวหนังชั้นหนังกำพร้ามีองค์ประกอบทางเคมีและการทำงานที่แตกต่างกัน ดังนี้

สตราตัมเบซาล (stratum basal) บางครั้งเรียกสตราตัม เจอร์มินาติวัม หรือ สตราตัมเบซาลิส (stratum germinativum, stratum basalis) ชั้นนี้เซลล์หลักคือคิราติโนไซต์ (keratinocyte) ซึ่งทำหน้าที่ผลิตโปรตีนเคราทิน (keratin) เซลล์มีสัณฐานทรงกระบอกเรียงกันแถวเดียว โดยมีโปรตีนเฮมิเดสโมโซม (hemidesmosome) ทำหน้าที่ยึดฐานที่อยู่ติดกับชั้นหนังแท้ และโปรตีนเดสโมโซม (desmosome) ทำหน้าที่ยึดแต่ละเซลล์เข้าไว้ด้วยกัน คิราติโนไซต์ที่อยู่ในชั้นนี้มีความสามารถในการเพิ่มจำนวนเพื่อทดแทนเซลล์ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพและย้ายที่ไปอยู่บน

ชั้นต่างๆที่อยู่ถัดขึ้นมา กระบวนการที่เซลล์คีราติโนไซต์เกิดการแบ่งตัวและเปลี่ยนสภาพทั้งรูปร่างและขบวนการทางเคมี กลายเป็นเซลล์ในชั้นถัดขึ้นมาจนถึงชั้นบนสุดคือสตราตัมคอร์เนียม ขณะที่เซลล์ในชั้นถัดมาจากสตราตัมเบซาล ยังคงมีการสร้างเคอราทินอยู่แต่เป็นคนละชนิดและเคอราทินจะมีขนาดใหญ่ขึ้นเนื่องจากเกิดการรวมตัวกันเป็นมัด เรียกมัดนี้ว่าโทโนไฟบริล (tonofibril)

นอกจากเซลล์คีราติโนไซต์แล้ว ในชั้นนี้ยังมีเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์คีราติโนไซต์ (keratinocyte stem cell) ซึ่งเมื่อแบ่งตัวแล้วจะได้เซลล์ที่มีลักษณะและคุณสมบัติทางชีวเคมีเดิมอยู่เพื่อเป็นแหล่งต้นกำเนิดของเซลล์ต้นกำเนิดต่อไป หรือแบ่งตัวแล้วได้เซลล์ที่มีลักษณะและคุณสมบัติทางชีวเคมีเปลี่ยนไปจากเดิม ทำให้มีความสามารถในการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วที่เรียกว่าเซลล์ทีเอ (transit amplifying, TA cell) เพื่อทดแทนเซลล์ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพไปเป็นเซลล์คีราติโนไซต์ที่อยู่ในชั้นอื่นๆ เซลล์ส่วนใหญ่ที่อยู่ในชั้นสตราตัมเบซาลจะเป็นเซลล์ทีเอ และในชั้นนี้ยังมีเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างเม็ดสีเมลานิน (melanocyte) ส่งไปยังคีราติโนไซต์ที่อยู่ชั้นถัดขึ้นมา

สตราตัมสไปโนซั่ม (stratum spinosum) หรือเรียกว่า ชั้นสไปนัส (spinous layer) ในชั้นนี้เซลล์จะมีรูปร่างเป็นหลายเหลี่ยม มีนิวเคลียสกลม และเซลล์มีเดสโมโซม (desmosome) เป็นจำนวนมากทำให้ดูเหมือนมีหนามรอบๆ (spine-like appearance) เดสโมโซมในชั้นนี้ช่วยให้เซลล์ยึดติดกันอย่างแน่นหนา ป้องกันแรงกระแทกจากภายนอก ภายในเซลล์มี Keratin 1 และ 10 (K1 and K10) ชั้นนี้มีความหนาประมาณ 5-10 ชั้น ในชั้นนี้คีราติโนไซต์จะเริ่มสร้างลามลลาร์แกรนูล (lamella granules) ซึ่งภายในมีสารตั้งต้นของไขมันระหว่างเซลล์ในชั้นบนสุดของหนังกำพร้า

สตราตัมแกรนูโลซั่ม (stratum granulosum) หรือชั้นแกรนูลาร์ (granular layer) เป็นชั้นของเซลล์แบน ๆ ประมาณ 3-5 ชั้นแล้วแต่บริเวณของร่างกาย ลักษณะเด่นของเซลล์คีราติโนไซต์ที่อยู่ในชั้นนี้ คือ ภายในเซลล์จะมีถุงเคอราโทไฮยาลินอยู่เป็นจำนวนมาก (keratohyalin granule) ภายในถุงนี้มีโปรตีนที่สำคัญคือ ไตรโคไฮยาลิน (trichohyalin) และโปรไฟล์แลกกริน (profilaggrin) ซึ่งจะถูกเปลี่ยนไปเป็นไฟล์แลกกริน (filaggrin) เพื่อทำหน้าที่ยึดเคอราทินที่อยู่บนชั้นสตราตัมคอร์เนียมเข้าไว้ด้วยกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bond) เคอราทินที่ยึดกันเป็นกลุ่มนี้จะเรียงตัวกันในแนวขนาน และเป็นส่วนหนึ่งของชั้นห่อหุ้มเซลล์ที่มีบทบาททำให้เซลล์ผิวหนังในชั้นสตราตัมคอร์เนียมคงความแข็งแรงและคงรูปร่างในลักษณะเป็นแผ่นแบน

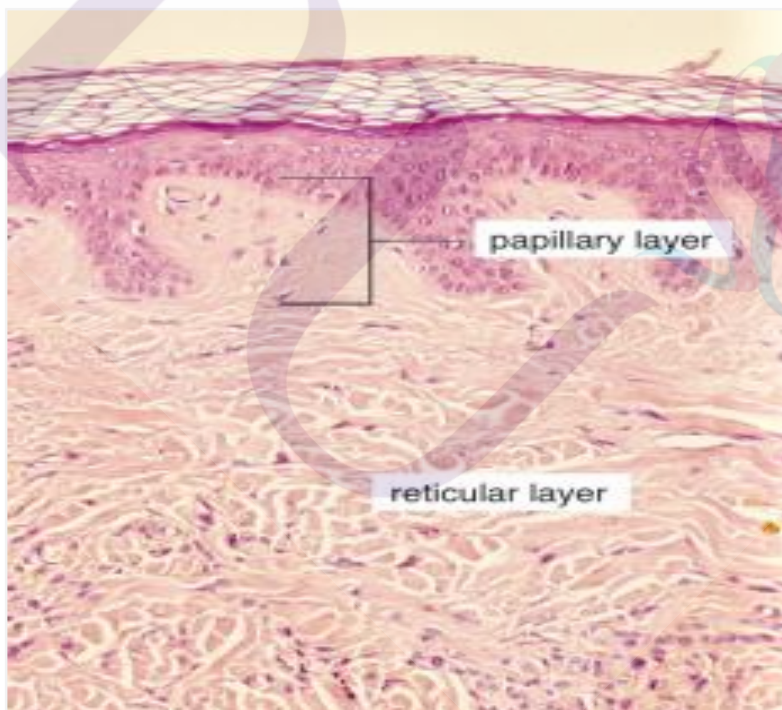
การที่ภายในมีเซลล์มีถุงเคอราโทไฮยาลินเป็นจำนวนมาก และปลดปล่อยสารที่อยู่ในถุง เช่น ไฟแลกกรินออกมายังบริเวณไซโทพลาสซึม แล้วส่งผลให้เคอราทินเกิดการรวมตัวกันเป็นมัดโทโนไฟบริลนั้น เป็นสัญญาณให้เซลล์ที่อยู่ในชั้นนี้เริ่มเปลี่ยนสภาพไปเป็นเซลล์ที่มีรูปร่างแบนปราศจากนิวเคลียสและอวัยวะเซลล์ (organelle) มีเคอราทินเป็นองค์ประกอบหลัก เซลล์นี้

มีชื่อว่า คอรันิโอไซต์ (corneocyte) หรือเซลล์คอร์นิไฟต์ (cornified cell) ซึ่งเป็นเซลล์ในชั้นสตราตัมคอร์เนียม ปรากฏการณ์นี้จะเกิดควบคู่กับการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดต่างจากค่าประมาณ 7 ที่ชั้นสตราตัมแกรนูโลซิม ไปเป็น 4.5-6 ที่ชั้นสตราตัมคอร์เนียม

สตราตัมลูซิเดียม (stratum lucidum) หรือชั้นโปร่งใส (transparent layer) ชั้นนี้จะพบมากที่อุ้งมือ อุ้งเท้า และหนังที่หนาตัน ประกอบด้วยเซลล์ที่ตายแล้วที่ถูกล้อมรอบไปด้วยสารน้ำมันที่ปลดปล่อยออกมาจากกลาเมลลาร์แกรนูล สำหรับเซลล์นั้นมีสารเอลลิดีน (elelidine) ซึ่งเป็นโปรตีนที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเคอราโทไฮยาลิน และเอลลิดีนนี้จะถูกเปลี่ยนไปเป็นเคอราทินในชั้นสตราตัมคอร์เนียม

สตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) หรือชั้นฮอร์นีย์ (horny layer) เป็นชั้นนอกสุดประกอบด้วยเซลล์ที่ตายแล้วลักษณะเหมือนเกล็ด คือ เป็นซากของเซลล์แบน ๆ เรียงซ้อนกันหนาแน่น ซึ่งมีเคอราทินหนาแน่นหุ้มด้วยเชือกหุ้มเซลล์เคอราทิน ในชั้นสตราตัมคอร์เนียมเป็นชนิดที่เรียกว่า soft keratin ซึ่งต่างจาก hard keratin ของผมและเล็บ ตรงที่มีปริมาณ sulphur ต่ำกว่าและมีความยืดหยุ่นมากกว่า

2. ชั้นหนังแท้ (dermis)



ภาพที่ 2.3 แสดงผิวหนังชั้นหนังแท้

ที่มา: <https://courses.lumenlearning.com>

ชั้นหนังแท้แบ่งออกเป็น 2 ชั้น ได้แก่ชั้นบนหรือพาพิลารี (papillary layer) และชั้นล่างหรือเรติคิวลาร์ (reticular layer) โดยมีหลอดเลือดประสานกันเป็นร่างแหที่เรียกว่า เรตซ์ซัพพาพิลารี (rete subpapillare)

ชั้นบนหรือพาพิลารี (papillary layer) มีลักษณะ โครงสร้างเป็นคลื่นเว้าขึ้นมาที่ชั้นหนังกำพริบ (ridge-like structure) เรียกส่วนที่เว้ามานี้ว่าพาพิลารี (papillary) ชั้นนี้อยู่ติดลงมาจากผิวหนังชั้นบนประมาณ 300 ไมโครเมตร ประกอบด้วยกลุ่มหลอดเลือดฝอย ท่อน้ำเหลือง ปลายประสาทที่ไวต่อการรับรู้สัมผัส ได้แก่ ไมซ์เนอร์คอร์ปัสเคิล (Meissner's corpuscles) และมีเซลล์ไฟโบร بلاสต์ซึ่งมีหน้าที่สร้างและปลดปล่อยสารชีวโมเลกุลต่างๆที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อฐาน เช่น คอลลาเจน ชนิดที่ 4 และ 7 และลามินิน ไฟโบร بلاสต์ที่อยู่ในบริเวณนี้ยังผลิตสารต่างๆที่มีผลทำให้เซลล์คีราติโนไซต์ที่อยู่ตรงบริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพริบและหนังแท้ทำหน้าที่ร่วมกันในการสร้างเยื่อฐานด้วย

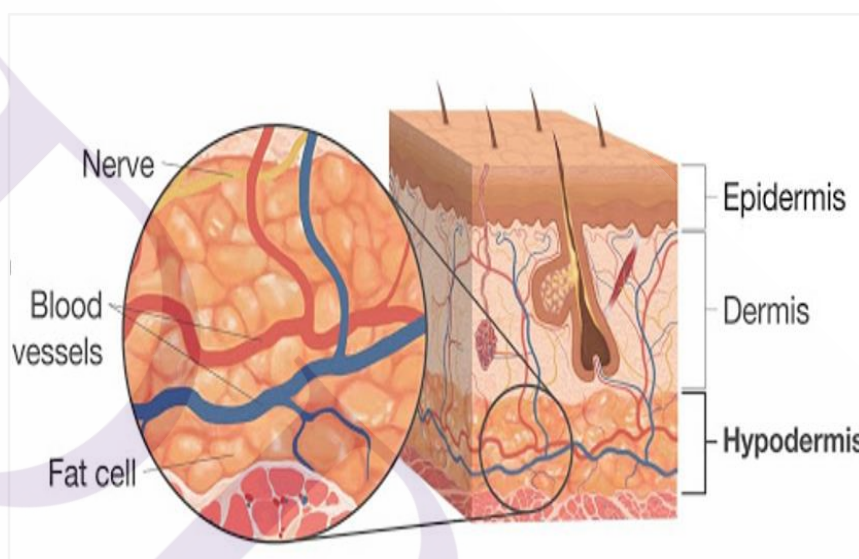
นอกจากนี้ไฟโบร بلاสต์ยังทำหน้าที่ผลิต โปรตีนและเนื้อพื้น (ground substance) ที่เป็นองค์ประกอบของเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) หรือที่เรียกว่าเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) สำหรับชั้นพาพิลารีนั้น โปรตีนที่ไฟโบร بلاสต์ผลิตเป็นหลัก ได้แก่ คอลลาเจน ชนิดที่ 1 และ 3 โดยเส้นใยคอลลาเจนในชั้นนี้มีลักษณะเป็นเส้นใยบางๆที่มีการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบและพบคอลลาเจนชนิดที่ 3 ในสัดส่วนที่มากกว่าที่พบในชั้นเรติคิวลาร์ (reticular layer) นอกจากนี้ไฟโบร بلاสต์ยังผลิตเนื้อพื้นแทรกอยู่ระหว่างเส้นใยโปรตีนเหล่านี้ องค์ประกอบของเนื้อเยื่อ ได้แก่ สารกลุ่มโปรติโอไกลแคน (proteoglycans) เช่น ดีคอร์ริน (decorin) และเวอร์ซิแคน (versican) และพบทีเนสซิน-ซี (tenascin-C) อยู่ร่วมกับคอลลาเจน ชนิดที่ 12 และ 16 เป็นคอลลาเจนสายสั้นๆที่ไม่ได้รวมตัวกันเป็นเส้นใยไฟบริล สำหรับเส้นใยอีลาสติก (elastic fiber) ที่พบในชั้นนี้จะเป็นเส้นใยอีลาอูนิ (elaunin) และออกซีทาแลน (oxytalan) ที่จัดเรียงตัวในแนวตั้ง

ชั้นเรติคิวลาร์ (reticular layer) อยู่ติดลงมาประมาณ 700 ไมโครเมตรจากผิวชั้นนอก ชั้นนี้มีหลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท รากผมหรือขน และกลุ่มโปรตีนเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เช่น อีลาสติน และคอลลาเจน ชนิดที่ 1 และ 3 น้อยกว่าที่พบในชั้นพาพิลารี ส่วนสารกลุ่มโปรติโอไกลแคนที่พบ เช่น ดีคอร์ริน พบกระจายอยู่ระหว่างเส้นใยคอลลาเจน และเวอร์ซิแคนที่พบร่วมกับเส้นใยโปรตีนอีลาสติน เส้นใยอีลาสตินที่พบในชั้นนี้จะเป็นเส้นใยที่หนาและกระจายตัวตามแนวอน นอกจากนี้ยังพบทีเนสซิน-เอ็กซ์ (tenascin-X) และคอลลาเจนชนิดที่ 14

อาจกล่าวได้ว่าชั้นหนังแท้เป็นเนื้อเยื่อเส้นใย (fibrous tissue) ประกอบด้วยเซลล์ที่ล้อมรอบไปด้วยเมทริกซ์นอกเซลล์ ซึ่งเมทริกซ์นอกเซลล์มีองค์ประกอบหลัก ได้แก่ เส้นใยโปรตีน เช่น คอลลาเจน ชนิดที่ 1 และอีลาสตินกระจายตัวเป็นร่างแหฝังอยู่ในเนื้อเยื่อพื้น (ground substance)

ที่ประกอบไปด้วยโปรตีนไกลแคนและไกลโคสะมิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) เช่น กรดไฮยาลูโรนิก โดยองค์ประกอบเหล่านี้เซลล์ไฟโบรบลาสต์เป็นผู้ผลิตและขับออกมาออกเซลล์ และมีผลอย่างมากต่อคุณสมบัติทางชีวกลศาสตร์ (biomechanical properties) ของผิวหนัง เช่น ความตึง และความยืดหยุ่น

3. ชั้นใต้หนังแท้ หรือชั้นไขมัน (hypodermis , subcutis or subcutaneous fat)



ภาพที่ 2.4 แสดงผิวหนังชั้นแท้หรือชั้นไขมัน

ที่มา: <https://www.acne.org>

ชั้นใต้หนังแท้หรือชั้นไขมันเป็นชั้นล่างสุดของผิวหนัง ประกอบด้วย เซลล์ไขมันเป็นส่วนใหญ่ เรียงตัวเป็นกลุ่ม (lobule) แยกออกจากกันโดยผนังกัน (fibrous septa) ภายในไฟบรัสเซบตา มีเส้นประสาท หลอดเลือด และหลอดน้ำเหลือง ในชั้นนี้จะมีต่อมเหงื่อทั้งชนิดอโปไครน์ (apocrine gland) และเอไครน์ (eccrine gland) ด้วยหน้าที่หลักของผิวหนังชั้นนี้คือ ป้องกันแรงกระแทก เป็นแหล่งให้พลังงาน และเกี่ยวข้องกับความสุขาม ช่วยคงรูปร่างให้เหมาะสม (จารุภา วิโยชน์, 2560)

2.1.2 เส้นทางของสารในการซึมผ่าน

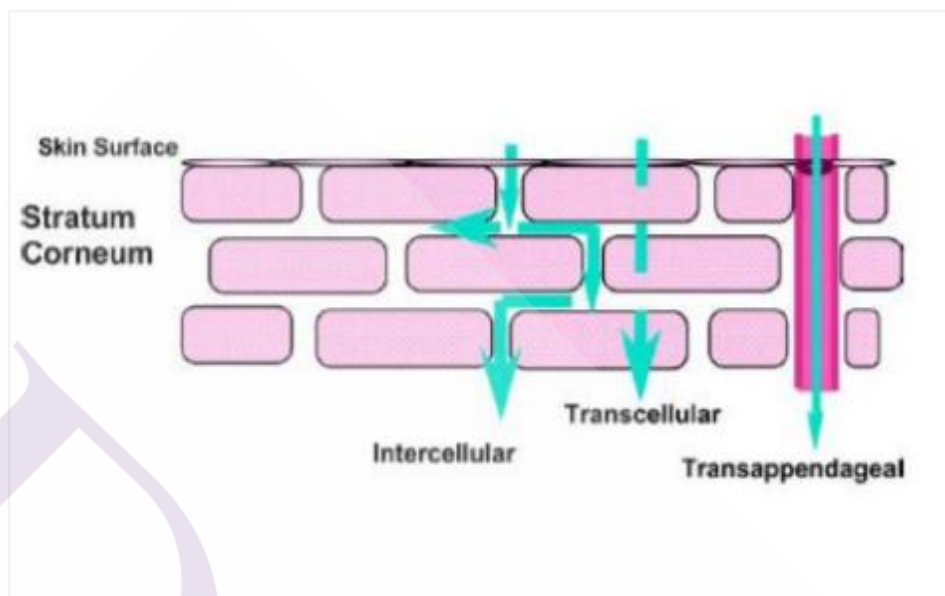
จากโครงสร้างและองค์ประกอบทางเคมีของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ โดยสารแอกทีฟส่วนใหญ่ที่นำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและ/หรือเวชสำอาง จะมีเป้าหมายใน

การแสดงผลทางชีวภาพที่ 2 ชั้นนี้ โดยได้ศึกษาเส้นทางของสารในการซึมผ่านผิวหนัง ดังนี้ (อังคณา วิจิต, 2560)

การซึมผ่าน (permeation) ในการนำส่งสารทางผิวหนังเป็นปรากฏการณ์ที่โมเลกุลของสารสำคัญเคลื่อนที่เข้าสู่ผิวหนัง โมเลกุลของสารนั้นต้องละลายอยู่ในกระสวยยาที่เป็นของเหลว หรืออาจเป็นโมเลกุลของสารที่สามารถเกิดการไหลได้ด้วยตัวเอง การถ่ายโอนของมวลสารเป็นไปตามกฎของการแพร่ของฟิคส์ (Fick's diffusion law) โดยสิ่งที่ต้องการเพื่อให้เกิดการแพร่นั้นคือความแตกต่างของความเข้มข้น (concentration gradient)

เมื่อสารที่มีคุณสมบัติละลายน้ำ และ/หรือละลายไขมันสัมผัสกับผิวหนัง สารดังกล่าวจะเกิดการซึมผ่านโดยการแพร่ไปยังชั้นผิวที่ลึกลงไป ทั้งนี้ความสามารถของสารในการซึมผ่านผิวหนังขึ้นสตราตัมคอร์เนียมขึ้นอยู่กับความมีขี้ของสารและขนาดโมเลกุล แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าสารที่มีความเป็นขี้สูงมากสามารถซึมผ่านผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมได้ ทั้งบริเวณที่มีขี้ของคอร์นีโอไซต์และไขมันระหว่างเซลล์

ผิวหนังชั้นนอกสุดหรือชั้นสตราตัมคอร์เนียม เป็นชั้นผิวหนังที่สำคัญที่สุดในการควบคุมการแพร่และดูดซึมสาร (เช่น ยาและผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง) ผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นในของร่างกาย ชั้นสตราตัมคอร์เนียมมีการเรียงตัวเป็นชั้น ๆ แบบคดเคี้ยว มีความหนาประมาณ 5-20 ไมโครเมตร โดยระหว่างเซลล์คอร์นีโอไซต์ มีไขมันเรียงตัวกันเป็นชั้นสลับกับชั้นน้ำในลักษณะลามัลลาร์ด้วยการหันด้านที่ไม่มีขี้ของไขมันเข้าหากันและหันด้านที่มีขี้ขี้ยึดติดกับชั้นน้ำ ซึ่งเรียกว่าไลปิดเมทริกซ์ ชนิดของไขมันที่พบมากในไลปิดเมทริกซ์ ได้แก่ เซราไมด์ กรดไขมัน และคลอเลสเทอรอล ในขณะที่ชั้นน้ำสามารถพบสารไฮยาลูโรนิกแอซิด (hyaluronic acid) และกลูโคเซอรัรไมด์ (glucoceramide) ที่มีคุณสมบัติละลายในน้ำได้ พบว่ามีการเรียงตัวหลาย ๆ เซลล์ของคอร์นีโอไซต์สลับกับไลปิดเมทริกซ์ไปเรื่อย ๆ ในชั้นชั้นสตราตัมคอร์เนียม เปรียบเสมือนการเรียงตัวของก้อนอิฐที่ถูกฉาบติดกันด้วยปูน จึงถูกเรียกว่า “brick and mortar model” ดังแสดงในภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 ช่องทางการนำพาตัวสารเข้าสู่ผิวหนังชั้นใน

ที่มา: <https://www.sciencedirect.com>

โดยทั่วไปเส้นทางการซึมผ่านของสารสามารถแบ่งออกเป็น 3 เส้นทางหลัก

2.1.2.1 ช่องทางระหว่างเซลล์ (intercellular route)

สารจะแทรกผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์คอร์นีโอไซต์ของชั้นสตราตัมคอร์เนียมที่เกาะกันหลวม ๆ ซึ่งเป็นเซลล์ที่ตายแล้วเรียงซ้อนทับกันเป็นชั้น ๆ ระยะห่างระหว่างคอร์นีโอไซต์อยู่ระหว่าง 0.5-7.0 นาโนเมตร ลงไปยังเซลล์คอร์นีโอไซต์ชั้นถัดลงไปและจึงเกิดการแพร่ (diffusion) ผ่านไลโปเมทริกซ์ระหว่างเซลล์คอร์นีโอไซต์ซึ่งประกอบไปด้วยชั้นของเหลวที่มีคุณสมบัติละลายในน้ำ (aqueous region) และชั้นของเหลวที่มีคุณสมบัติละลายในน้ำมัน (lipid lamellar) สลับไปเรื่อย ๆ ตลอดชั้นอีพิเดอร์มิส ดังนั้น โครงสร้างของสารหรือโมเลกุลควรมีลักษณะมีขั้วบางส่วน และไม่มีขั้วบางส่วนจึงจะสามารถนำส่งผ่านช่องทางเส้นนี้ได้ ดังนั้นโมเลกุลที่สามารถผ่านช่องทางนี้ควรมีค่าสัมประสิทธิ์การพาร์ทิชันในช่วง 1 - 3 (partition coefficient between octanol and water ; $\log P_o/w \sim 1-3$) หรือสัดส่วนการละลายระหว่างในน้ำมันและน้ำใกล้เคียงหรือเท่า ๆ กัน นอกจากนี้ น้ำหนักโมเลกุลของสารควรมีขนาดอนุภาคในระดับนาโนเมตรถึงอังสตรอม จึงจะสามารถแทรกผ่านระหว่างเซลล์คอร์นีโอไซต์ได้

2.1.2.2 ช่องทางผ่านเซลล์ (intracellular route)

สารมีค่าการละลายผ่านได้ทั้งเซลล์คอร์นีโอไซต์และไลปิดเมทริกซ์ ซึ่งค่า $\log P_{o/w}$ ควรอยู่ประมาณ 1 ถึง 3 โดยตัวสารจะมีการดูดซึมและแพร่ผ่านทั้งเซลล์คอร์นีโอไซต์ และไลปิดเมทริกซ์สลับกันไปจนกระทั่งถึงเซลล์เป้าหมาย จึงกล่าวได้ว่าตัวสารต้องมีสมบัติที่ละลายได้ทั้งในน้ำมันและน้ำถึงจะสามารถผ่านช่องทางผ่านเซลล์นี้ได้

2.1.2.3 ช่องทางผ่านท่อหรือรูต่าง ๆ (transappendageal route)

สารสามารถถูกดูดซึมผ่านผิวหนังในช่องทางนี้ผ่านท่อต่าง ๆ เช่น ท่อต่อมไขมัน ท่อต่อมเหงื่อและรูขุมขน จะเห็นได้ว่าช่องทางนี้จะสามารถทะลุผ่านชั้นสตราตัมคอร์เนียมของชั้นอีพิเดอริสเข้าสู่ชั้นเดอร์มิสได้โดยตรง แต่อย่างไรก็ตามช่องเปิดเหล่านี้มีพื้นที่เพียงประมาณ 1 ใน 1,000 (หรือคิดเป็น 0.1% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด)

ดังนั้นสารที่จะสามารถแพร่ผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้ง่ายนั้นควรมีคุณสมบัติคร่าวๆ ดังนี้

- ขนาดของโมเลกุลสารน้อยกว่า 500 คาลตัน
- ความสามารถในการละลายในน้ำของสารมากกว่า 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
- ค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งการละลายระหว่างน้ำมันกับน้ำหรือค่าสัมประสิทธิ์การ

พาร์ทิชัน (partition coefficient) อยู่ระหว่าง $10 < K_{o/w} < 1000$

- ปริมาณในการนำส่งของสารน้อยกว่า 10 มิลลิกรัมต่อวัน
- ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารเมื่อละลายน้ำควรมีค่าอยู่ระหว่าง 5-9

การเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนัง โดยทั่วไปมีอยู่ 2 วิธีคือ การเหนี่ยวนำด้วยเครื่องมือและใช้สารเคมีเหนี่ยวนำ ซึ่งมีบทบาทและหน้าที่สำคัญในการเพิ่มความสามารถการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนัง

การเหนี่ยวนำด้วยเครื่องมือ (physical enhancers) หมายถึงเครื่องมือที่มีส่วนช่วยในการนำพาตัวสารเข้าสู่ผิวหนังมากขึ้น โดยอาศัยพลังงานในรูปแบบต่างๆ เช่น

- พลังงานความร้อน (thermal energy) สามารถเกิดได้จากการถู (massage) ขณะใช้ผลิตภัณฑ์

- พลังงานเชิงกล (mechanical energy) เช่น การใช้เข็มขนาดเล็ก (microneedle) ทิ่มผ่านผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม หรือการใช้ลูกกลิ้งที่มีขนาดเล็กๆ ทิ่มทะลุผ่านไปยังผิวหนังชั้นเดอริส (Derma-roller)

- พลังงานไฟฟ้า (electrical energy) ด้วยการใช้กระแสไฟฟ้าอ่อนๆเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมชั่วคราว ที่เรียกว่า iontophoresis

สารเคมีเหนี่ยวนำ (chemical enhancers) หมายถึงสารเคมีชนิดต่าง ๆ ที่ใช้เป็นส่วนประกอบในสูตรตำรับหรือใช้เป็นตัวทำละลายเพิ่มการละลายของตัวสาร สารเคมีเหนี่ยวนำการซึมผ่านผิวหนังเหล่านี้เป็นที่นิยมใช้มากกว่าการเหนี่ยวนำด้วยเครื่องมือ เนื่องจากมีวิธีใช้งานที่มีความซับซ้อนน้อยกว่า สิ้นเปลืองน้อยกว่าและสะดวกรวดเร็วต่อการใช้ กลไกการทำงานของสารเคมีเหนี่ยวนำการซึมผ่านผิวหนังเหล่านี้ คือเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการเป็นเยื่อเลือกผ่านของผิวหนังชั่วคราว จึงเพิ่มโอกาสในการที่ตัวสารจะซึมผ่านชั้นสตราตัมคอร์เนียมเข้าสู่ผิวหนังชั้นในมากขึ้น ตัวอย่างสารเคมีเหนี่ยวนำการซึมผ่านที่ผิวหนังที่พบได้บ่อยในสูตรตำรับ ได้แก่

- สารลดแรงตึงผิว (surfactants หรือ surface active agents) ซึ่งใช้เป็นส่วนประกอบหลักในตำรับประเภทต่าง ๆ เช่น อิมัลชัน ยาน้ำไอ ยาครีม เป็นต้น ด้วยโครงสร้างส่วนที่มีขี้้วและไม่มีขี้้วของสารลดแรงตึงผิวจะเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลของไขมันที่เชื่อมเซลล์ได้ด้วยการทำให้เกิดการจัดเรียงตัวของ lipid bilayer ของเซลล์คอร์นีโอไซต์ชั้นใหม่ อาจส่งผลทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเซลล์และหรือภายในเซลล์คอร์นีโอไซต์เพิ่มขึ้น จึงเป็นการเพิ่มโอกาสการซึมผ่านของตัวสารเข้าสู่ผิวหนังชั้นในมากขึ้น

- ตัวทำละลาย (solvents) ชนิดต่าง ๆ อาทิเช่น แอลกอฮอล์ทำให้เกิดการชะเอาไขมันซึ่งเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์คอร์นีโอไซต์และชั้นไลปิดแลเมลลาร์ออกจากชั้นผิวหนัง จึงอาจทำให้เพิ่มช่องว่างระหว่างเซลล์และ/หรือภายในเซลล์คอร์นีโอไซต์เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การใช้แอลกอฮอล์ปริมาณสูงยังอาจทำให้เกิดการเสื่อมสภาพ (denature) ของโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์คอร์นีโอไซต์ จึงเพิ่มโอกาสในการดูดซึมตัวสารเข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้

- ฟอสโฟลิพิด (phospholipids) ชนิดต่างๆ เช่น phosphatidylcholine , phosphatidylethanolamine เป็นต้น เป็นสารที่มักถูกนิยมนำมาใช้เป็นสารเหนี่ยวนำตัวยาเข้าสู่ผิวหนังด้วยการเตรียมเป็นอนุภาคประเภทต่าง ๆ เช่น liposomes microemulsions และ micelles เป็นต้น เนื่องจากฟอสโฟลิพิดเป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์จึงสามารถแทรกตัวเข้ากับชั้นไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์คอร์นีโอไซต์ในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมได้ นอกจากนี้ฟอสโฟไลปิดอาจช่วยเพิ่มคุณสมบัติในการละลายของตัวสารในชั้นไขมันของไลปิดแลเมลลาร์ (increase lipophilicity of drug) และถ้าใช้ฟอสโฟไลปิดในปริมาณมาก ๆ ก็อาจสามารถทำลายคุณสมบัติความเป็นเยื่อเลือกผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์คอร์นีโอไซต์ได้ มีผลทำให้เพิ่มความสามารถในการดูดซึมตัวสารเข้าสู่ผิวหนังมากยิ่งขึ้น

- กรดไขมัน (fatty acids) โมเลกุลของกรดไขมันสามารถเข้าไปแทรกอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์คอร์นีโอไซต์ได้ และเพิ่มความสามารถในการไหลของโมเลกุลไขมันชนิดต่าง ๆ ในเยื่อหุ้ม

เซลล์ ส่งผลให้เพิ่มโอกาสการแพร่ผ่านของตัวสารผ่านเซลล์เข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้ ยกตัวอย่าง เช่น palmitic acid, stearic acid, oleic acid เป็นต้น

- น้ำมัน (emollients) หรือน้ำมันชนิดต่าง ๆ เช่น mineral oil, isopropyl palmitate เป็นต้น โดยสารกลุ่มนี้สามารถเพิ่มการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้มากขึ้นด้วยหลายกลไกด้วยกัน เช่น เพิ่มความสามารถการพาร์ทิชันบนผิวหนัง การเกิดเป็นฟิล์มบางๆปกคลุมที่ผิวหนังชั้นนอก ช่วยชะลอการระเหยของน้ำออกจากผิวชั้นนอก รวมถึงการทำให้เซลล์คอร์นีโอไซต์อึดตัวไปด้วยน้ำ (skin hydration) และเกิดการเกาะกันอย่างหลวม ๆ เป็นต้น

- น้ำมันหอมระเหย (essential oils) ที่มีส่วนประกอบของ terpenes และ terpenoids เป็นหลัก กลุ่มน้ำมันหอมระเหยมีมวลโมเลกุลขนาดเล็กสามารถระเหยได้ที่อุณหภูมิห้อง กลไกของน้ำมันหอมระเหยที่ช่วยเพิ่มการซึมผ่านของตัวยาทางผิวหนัง คือ ครอบคลุมการเรียงตัวของไขมันระหว่างเซลล์คอร์นีโอไซต์ในชั้นสตราตัมคอร์เนียม อย่างไรก็ตามกลไกนี้เกิดขึ้นเพียงชั่วคราว

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจเลือกใช้วิธีการใช้สารเคมีเหนี่ยวนำในการเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนัง โดยใช้สารลดแรงตึงผิวและน้ำมัน ทั้งนี้เพื่อนำส่งครีมมาส์กหน้าสูตรสารสกัดมะเขือไปยังเซลล์เมลานोไซต์ ซึ่งมีตำแหน่งอยู่ที่ชั้นกำพวดชั้นสตราตัมเบซาล

2.2 กระบวนการสร้างและควบคุมเม็ดสีเมลานิน

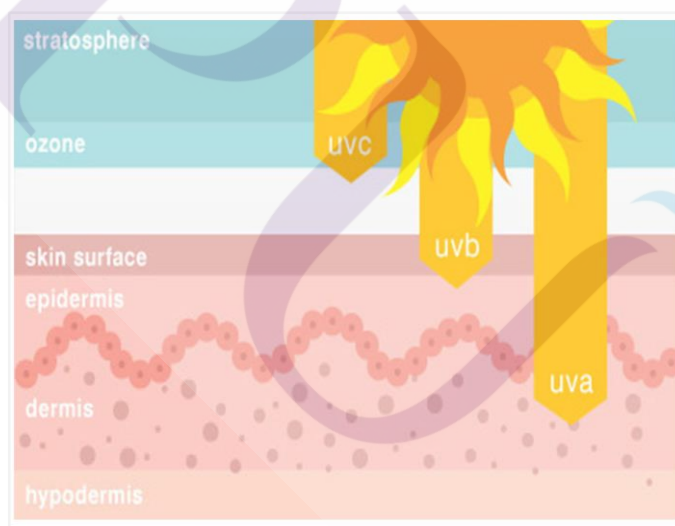
2.2.1 กระบวนการสร้างและควบคุมเม็ดสีเมลานิน

กระบวนการสร้างเม็ดสีที่ผิวหนังเกิดขึ้นตั้งแต่เป็นทารกในครรภ์มารดา และเกิดต่อเนื่องไปตลอดชีวิต ในกระบวนการสร้างเม็ดสีจะต้องอาศัยเอนไซม์ไทโรซิเนสทำให้เกิดปฏิกิริยาทางเคมี เพื่อที่จะเปลี่ยนไทโรซิเนสซึ่งเป็นกรดอะมิโนให้กลายเป็นเม็ดสีเมลานิน โดยมีเซลล์เมลานोไซต์เป็นตัวสร้างเม็ดสีซึ่งอยู่ชั้นล่างสุดของหนังกำพวด (basal cell layer) เมื่อสร้างแล้วเม็ดสีจะถูกส่งต่อไปยังคีราติโนไซต์ที่ชั้นล่างสุดของชั้นหนังกำพวดที่อยู่ส่วนบนสุดของผิวหนัง และพบว่าจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีในส่วนต่างๆของร่างกายจะแตกต่างกัน คือ บริเวณใบหน้าจะมีเซลล์สร้างเม็ดสีหนาแน่นที่สุด ส่วนบริเวณลำตัวและแขนจะมีเซลล์สร้างเม็ดสีน้อยที่สุด คนผิวดำและคนผิวขาวจะมีจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีไม่แตกต่างกัน แต่การทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีในคนผิวดำจะมากกว่า ขนาดของเซลล์จะโตกว่าและสัดส่วนของเม็ดสีภายในเซลล์จะมากกว่าคนผิวขาว

เซลล์เมลานอไซต์ (melanocyte) เป็นเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานิน พบอยู่ประมาณร้อยละ 5 ของเซลล์ในชั้นหนังกำพวดและมีจำนวนประมาณ 1,200 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร เมลานอไซต์

ทำหน้าที่ผลิตสารสีหรือที่เรียกว่าเมลานินเกรนูล ถูกสร้างภายในถุงที่มีชื่อว่าเมลานโอโซมซึ่งอยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์เมลานโอไซต์ การขนส่งเม็ดสีผิวเป็นกระบวนการที่สำคัญต่อการเกิดสีผิวและปกป้องผิวหนังจากแสงแดด ทั้งนี้เมลานโอไซต์จำนวน 1 เซลล์จะส่งเม็ดสีผิวให้กับคีราติโนไซต์จำนวนประมาณ 40 เซลล์ ซึ่งเรียกว่า อีพิดอร์มัลเมลานินยูนิต (epidermal melanin unit)

กระบวนการสร้างเมลานินเกิดจากรังสียูวีเป็นตัวกระตุ้นผ่านกระบวนการเมลานินเจเนซิส เมลานินจะช่วยป้องกันผิวจากการทำลายของรังสียูวีไม่ให้ผิวหนังเกิดการแดงหรือไหม้เกรียม เพราะเม็ดสีเมลานินจะช่วยดูดซับแสงทั้งในช่วงแสงที่มองเห็น (visible light ช่วงความยาวคลื่น 400-700 นาโนเมตร) แสงอัลตราไวโอเลตเอหรือแสงยูวีเอ (ultraviolet A ช่วงความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร) มีความยาวคลื่นสูงจึงสามารถทะลุผ่านผิวหนังได้ถึงชั้นหนังแท้ และแสงอัลตราไวโอเลตบีหรือแสงยูวีบี (ultraviolet B ช่วงความยาวคลื่น 280-320 นาโนเมตร) สามารถทะลุถึงชั้นผิวหนังได้ถึงแค่ชั้นหนังกำพร้า เนื่องจากมีความคลื่นที่สั้นกว่า จึงถูกทำลายด้วยโอโซนในชั้นบรรยากาศได้บางส่วน และแสงอัลตราไวโอเลตซีหรือแสงยูวีซี (ultraviolet C ช่วงความยาวคลื่น 100-280 นาโนเมตร) มีความยาวคลื่นสั้น สามารถถูกกรองที่ชั้นโอโซนในชั้นบรรยากาศได้หมดจึงไม่สามารถทำอันตรายได้ แต่เนื่องจากปัจจุบันชั้นโอโซนถูกทำลาย จึงทำให้มีรังสียูวีทั้งสามชนิดทะลุผ่านผิวหนังได้มากขึ้นจึงเป็นอันตรายต่อผิวหนังได้ (เครื่องสำอางผสมสารห้ามใช้, 2544)



ภาพที่ 2.6 ชนิดของรังสียูวีกับผิวหนัง

ที่มา: <https://groovythailand.net>

สีผิวของมนุษย์เป็นผลรวมของสี 3 สี ได้แก่ สีดำหรือน้ำตาลจากเมลานิน สีแดงจาก deoxygenated hemoglobin และสีเหลืองจากแคโรทีน (carotene) อย่างไรก็ตามสีผิวจะขึ้นอยู่กับเมลานินเป็นหลัก ซึ่งเกิดขึ้นได้ 2 ลักษณะ คือ

1. สีผิวจากเชื้อชาติ แต่ละเชื้อชาติจะมีสีผิวต่างกัน เซลล์สร้างเม็ดสีจะมีจำนวนเท่ากันในทุกเชื้อชาติ การที่มีสีผิวต่างกันเนื่องมาจากการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีและลักษณะของเม็ดสีเมลานินต่างกัน เซลล์สร้างเม็ดสีของคนผิวดำจะสร้างเม็ดสีได้มากกว่า

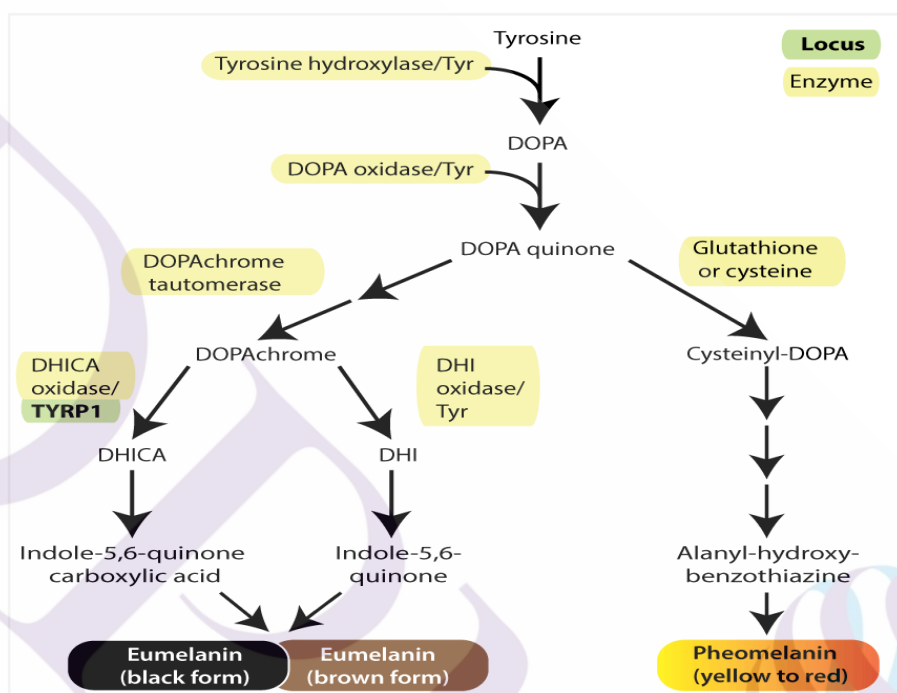
2. สีผิวจากอิทธิพลอื่น เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสิ่งต่างๆทั้งภายในและภายนอก ร่างกายไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีให้สร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้น เช่น ฮอร์โมน แสงแดด เป็นต้น

ฮอร์โมนเพศ ผิวหนังสามารถสังเคราะห์ฮอร์โมนเพศได้ เช่น คีราติโนไซค์มีสารตั้งต้นและเอนไซม์ที่สามารถผลิตฮอร์โมนเพศอยู่ ซึ่งฮอร์โมนเพศที่ผลิตขึ้นที่ผิวหนังนี้อาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการเมลาโนเจเนซิสในเมลานินไซค์ เช่น การเกิดฝ้าบนใบหน้า (chloasma) และการเกิดฝ้าดำบริเวณผิวหนังบางแห่งในช่วงตั้งครรภ์อันเนื่องมาจากฮอร์โมนจากรังไข่ และ/หรือต่อมใต้สมองถูกผลิตออกมามากขึ้น มักพบเห็นอยู่ทั่วไปและจะค่อยๆลดลงหลังคลอดบุตร เป็นสิ่งบ่งชี้ถึงความเป็นไปได้ที่ฮอร์โมนเพศจะมีผลต่อการสร้างเม็ดสีที่ผิวหนัง จากรายงานการศึกษาพบว่าผู้หญิงผิวขาว (caucasian) ที่อยู่ในช่วงใกล้หมดประจำเดือน (premenopause) และรับประทานยาคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจน (estrogen) เป็นส่วนประกอบเป็นเวลานาน 10 ปีหรือมากกว่าจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเมลานินมา อย่างไรก็ตามผลของเอสโตรเจนต่อกระบวนการเมลาโนเจเนซิส และ/หรือการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์เมลานินไซค์ยังไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจน

แสงแดด เป็นปัจจัยหลักของความชราของผิวพรรณ เพราะแสงแดดก่อให้เกิดอนุมูลอิสระที่มีชื่อว่า ซิงเกิลท ออกซิเจน ซึ่งเป็นออกซิเจนที่ไม่เสถียรมีอำนาจในการทำลายล้างสูงเนื่องจากอวัยวะที่ได้รับผลกระทบจากแสงแดดมากที่สุดนั้นคือผิวหนัง ทำให้ผิวหนังเกิดการสร้างสีที่ผิดปกติ เกิดเป็นฝ้า กระ และยังเป็นสาเหตุของการเกิดริ้วรอย การกำจัดซิงเกิลทออกซิเจนจึงต้องอาศัยความชุ่มชื้นและสารต้านอนุมูลอิสระที่ผิวหนัง (พัฒนา เต็งอำนาจ, 2562) นอกจากนี้แสงแดดยังเป็นตัวกระตุ้นให้ไฟโบรบลาสต์หลั่งสารต่างๆ ได้แก่ ไซโตไคน์ (cytokines), โกรทแฟกเตอร์ (growth factors), สารที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (inflammatory factors) รวมถึงกระตุ้นให้เซลล์เมลานินไซค์สร้างไนตริกออกไซด์มากขึ้น (nitric oxide) ก่อให้เกิดการสร้างเม็ดสีเมลานิน โดยการส่งสัญญาณภายในเซลล์ต่อกันเป็นทอดๆผ่านเอนไซม์ไทโรซิเนส

เมลานินเจเนซิสเป็นกระบวนการทางชีวเคมีการสังเคราะห์เม็ดสีซึ่งเกิดจากภายในถุงที่อยู่ในไซโตพลาสซึม ถุงนี้มีชื่อว่าเมลานินโซม เม็ดสีผิวมีความสำคัญในการปกป้องผิวหนังจาก

อันตรายเนื่องจากมีคุณสมบัติในการดูดซับรังสียูวี และ/หรือทำให้รังสีกระเจิงออก จับอนุมูลอิสระ สามารถเกิดปฏิกิริยาควบคู่คือถูกออกซิไดซ์ (oxidized) หรือสูญเสียอิเล็กตรอนและถูกรีดิวซ์ (reduce) หรือได้รับอิเล็กตรอน รวมทั้งสามารถในการกักเก็บไอออน เม็ดสีผิวหรือเมลานินที่ถูกผลิตโดยเมลานोไซต์ มี 2 ชนิด คือ ไฟโอเมลานิน ซึ่งเป็นเม็ดสีสีเหลืองแดง และยูเมลานิน ซึ่งเป็นเม็ดสีสีน้ำตาลหรือดำ ดังรูป



ภาพที่ 2.7 เส้นทางการสังเคราะห์เม็ดสีผิว ชนิดไฟโอเมลานิน (pheomelanin) และยูเมลานิน (eumelanin)

ที่มา: <https://biology.stackexchange.com>

กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินจากไทโรซิเนส โดยการอาศัยการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งครั้งแรกจะเปลี่ยนกรดอะมิโนไทโรซินให้เป็น 3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะลานีน (3,4-dihydroxyphenylalanine) หรือโดปา แล้วต่อมาจึงเปลี่ยนไปเป็นโดปาคิวโนน ซึ่งจะผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงหลายขั้นตอนให้ได้เป็นเม็ดสีเมลานิน กระบวนการเจริญเต็มที่ของเมลานินแกรนูล มี 4 ระยะ คือ

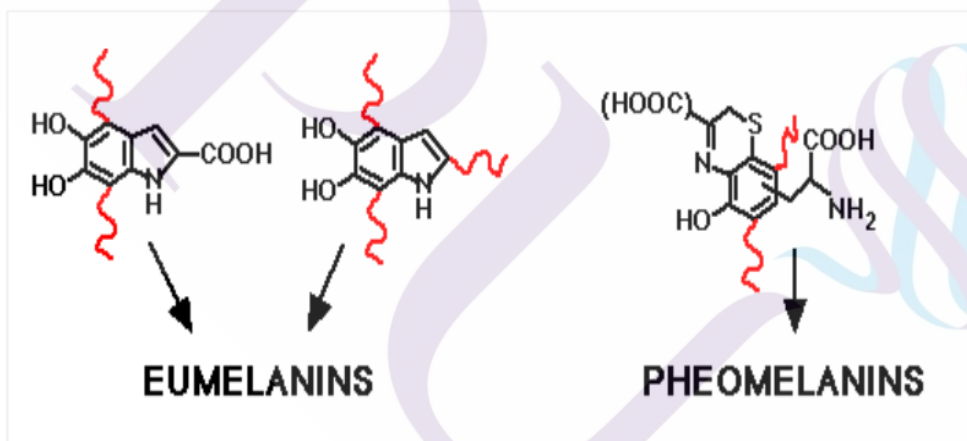
ระยะที่ 1 เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์ไทโรซิเนส โดยกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนซึ่งไทโรซิเนสจะอยู่ภายในถุงเวสซิกเคิลที่มีเยื่อหุ้มของ melanosome I

ระยะที่ 2 เป็นระยะที่เริ่มมีการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินเกิดขึ้นภายในเมลานโอโซม ได้เป็น melanosome II โดยเมลานโอโซมยาวออกเป็นรูปไข่ ภายในมีลักษณะเป็นเส้นใยขนานกัน

ระยะที่ 3 เป็นระยะที่ได้เป็น melanosome III ซึ่งมีขนานใหญ่ขึ้น และมีเม็ดสีเมลานิน สะสม

ระยะที่ 4 เป็นระยะที่ได้เมลานินแกรนูลที่เจริญเต็มที่ คือภายในเมลานโอโซมเต็มไปด้วยเม็ดสีเมลานินสะสมอยู่ส่วนๆ ไม่มีเอนไซม์ไทโรซิเนสเหลืออยู่ และมีตำแหน่งอยู่ภายในแขนงยื่นของเมลานโอไซต์ แล้วเคลื่อนที่เข้าไปอยู่ในเซลล์ของชั้นสตราตัมเบซาล และสตราตัมไปนซัม เมลาโนอินแกรนูลมีรูปร่างรี ยาวประมาณ 1 นาโนเมตรและเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 0.4 นาโนเมตร ขณะที่อยู่ภายในเคอราติโนไซต์ จะรวมกันอยู่ภายในไซโทพลาสซึมบริเวณเหนือนิวเคลียส เพื่อทำหน้าที่ปกป้องเซลล์จากแสงแดด (กนกธร ปิยธำรงรัตน์, 2546)

ลำดับของการพัฒนาเมลานโอโซมที่ผลิตยูเมลานินและฟีโอเมลานินนั้นไม่แตกต่างกัน จะแตกต่างกันเพียงแต่รูปร่างของเมลานโอโซมที่ผลิตฟีโอเมลานินนั้นจะคงเป็นทรงกลมตลอด และไม่มีโครงร่างเส้นใยโปรตีนอยู่ภายใน ข้อสรุปความแตกต่างระหว่างยูเมลานินและฟีโอเมลานิน แสดงดังรูป



ภาพที่ 2.8 แสดงโครงสร้างของเมลานิน

ที่มา: <https://thai.luxurysocietyasia.com>

2.2.2 การจัดแบ่งระดับสีผิวของมนุษย์

ทางการแพทย์ได้มีการจัดแบ่งระดับสีผิวของมนุษย์ออกเป็น 6 ระดับ (skin prototype) ตามแบบ Fitzpatrick Scale (โดย Thomas Fitzpatrick ในปี 1975) ดังนี้

ประเภท 1 ผิวขาวมาก บอบบางมาก ไหม้แดดง่าย ไม่เป็นสีแทนมักพบในชาวสแกนดิเนเวีย ทางตอนเหนือของยุโรป

ประเภท 2 ผิวขาว บอบบาง ไหม้แดดง่าย เปลี่ยนเป็นสีแทนเล็กน้อย มักพบในคนผิวขาว คอเคเซียน แอชยูโรป อเมริกาและแคนาดา

ประเภท 3 ผิวขาวเหลือง ไวต่อแสง บางครั้งพบไหม้แดด เปลี่ยนเป็นสีแทนได้ มักพบในชาวตะวันตกที่ผิวเข้มขึ้นเล็กน้อย

ประเภท 4 ผิวสองสี ไวต่อแสงน้อย ผิวไหม้แดดน้อย หลังตากแดดมักเปลี่ยนเป็นสีแทน พบในชาวเมดิเตอร์เรเนียน และเอเชีย

ประเภท 5 ผิวสีน้ำตาล ทนแสงแดด ไม่ไหม้แดด มักเปลี่ยนเป็นสีแทน

ประเภท 6 ผิวดำ ไม่ไหม้แดด มีเม็ดสีหนาแน่น มักพบในชาวนิโกร แอฟริกาใต้

Skin Type	2	3	4	5-6	
Sunburn and Tan Tendency	Always burns Seldom tans	Usually burns Sometimes tans	Sometimes burns Usually tans	Seldom burns Always tans	Never burns Always tans
Skin, Hair and Eye Colour	White skin, freckles, blond or red hair, blue or green eyes	White skin, blond hair, blue or green eyes	White skin, usually dark hair and brown eyes	Darker skin, usually dark hair and brown eyes	Naturally brown to dark skin, brown or black hair, brown eyes
Tanning and Sunburn History	Develops red sunburn; painful swelling, skin peels	Usually burns, pinkish or red colouring appears; skin can gradually develop light brown tan	Rarely burns; skin shows moderately rapid tanning response	Rarely burns; skin shows very rapid tanning response	Rarely burns; skin shows very rapid tanning response
Melanin (Pigmentation) of the skin	Melanocompromised		Melanocompetent	Melanoprotected	

ภาพที่ 2.9 แสดงระดับของสีผิวของมนุษย์

ที่มา: <https://www.clinuvel.com>

2.3 สารที่ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินและสารที่ทำให้ผิวขาว

ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการสังเคราะห์เมลานิน ซึ่งในปัจจุบันตลาดยาอาหารเสริมและเครื่องสำอางต่างก็ให้ความสำคัญกับเอนไซม์นี้ เพื่อหาสารสำคัญที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน ทั้งนี้กลไกการควบคุมให้ร่างกายมีการสร้างเม็ดสีเมลานินมิได้หลายกลไก ได้แก่ การยับยั้งการสังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งมีผลต่อการถอดรหัส mRNA การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส TRP-1, TRP-2 และ/หรือ peroxidase การเร่งการผลัดเซลล์ผิวหน้า การยับยั้งการขนส่งเมลานินโซม การยับยั้งกระบวนการอักเสบ และการดักจับอนุมูลอิสระ ส่งผลให้ตลาดเครื่องสำอางมีการนำสารที่มีคุณสมบัติเหล่านี้ไปใช้กับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวเพื่อเพิ่มความกระจ่างใส ลดฝ้า และกระ ทำให้สีผิวสม่ำเสมอ (ประไพพิศ อินเสน, 2561)

ตารางที่ 2.1 แสดงกลไกการออกฤทธิ์และสารที่ใช้ในการยับยั้งกระบวนการสร้างเมลานิน

กลไกการออกฤทธิ์	สาร
กระบวนการยับยั้งการสังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนส (inhibition of tyrosinase transcription)	resveratrol, tretionin, retinol, retinaldehyde, glucosamine
การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase inhibition)	hydroquinone, arbutin, azelaic acid, kojic acid ellagic acid, resveratrol, oxyresveratrol vitamin C, mulberoside F, flavonoid
การเร่งการผลัดเซลล์ผิวหน้า (epidermal turnover accelerant)	thioctic acid, retinoids, lactid acid, glycolic aid, salicylic acid, liquiritin
การยับยั้งการขนส่งเมลานินโซม (suppressing of melanosome transfer)	Linoleic acid, N-nicotionyl dopamine, niacinamide, soy milk
การยับยั้งกระบวนการอักเสบ (anti-inflammatory)	niacinamide, soy milk
การดักจับอนุมูลอิสระ (free radical trapping agent)	Vitamin C, vitamin E, tropical steroids, glycyrrhetic acid, flavonoid

สารยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นได้ทั้งสารสังเคราะห์และสารที่พบในธรรมชาติซึ่งเป็นสารในกลุ่มโพลีฟีนอล ฟลาโวนอยด์ ไกลโคไซด์ เทอร์ปีน สเตอรอยด์ กรดคาร์บอกซิลิก กรดไขมัน คูมาริน สติลบิน ไบโอฟิเพอริน ไอโซคูมาริน รวมถึงต้านอนุมูลอิสระที่อยู่ในรูปวิตามินซี และวิตามินอีในทางชีวเคมี

ตัวอย่างสารที่ทำให้ผิวขาวที่เป็นที่รู้จักและเป็นที่ยอมรับกัน สามารถแบ่งออกได้เป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ (เครื่องสำอางผสมสารห้ามใช้, 2552)

1. สารฟอกสี (bleaching agents) เช่น สารไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) โมโนเบนโซน (Monobenzene) และ โปรทแอมโมเนีย ทั้งหมดนี้เป็นสารห้ามใช้ในเครื่องสำอาง ไฮโดรควิโนน เคยเป็นสารที่นิยมใช้กันมากในครีม หรือโลชั่นป้องกันฝ้า ความเข้มข้นไม่เกินร้อยละ 2 สารนี้ออกฤทธิ์ลดการสร้างเมลานิน โดยขัดขวางเอนไซม์ไทโรซิเนสในการออกซิไดซ์ไทโรซีนไม่ให้เปลี่ยนเป็นโดปา ในขั้นตอนแรกของการสร้างเมลานิน ผลคือลดการสร้างเมลานินเพียงชั่วคราว หากหยุดใช้จะกลับเป็นอย่างเดิมหรือเป็นมากกว่าเดิม ข้อดีคือ ไม่ทำลายเซลล์สร้างสี ข้อเสียคือไฮโดรควิโนนมักทำให้เกิดการระคายเคือง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับกรดวิตามินเอ และหากใช้ไฮโดรควิโนนติดต่อกันเป็นเวลานานเกินกว่า 6 เดือน จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อภายในผิวหนัง ทำให้เกิดเป็นฝ้าถาวรสีน้ำตาลอมดำ ดังนั้นไฮโดรควิโนนจึงถูกกำหนดเป็นสารห้ามใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 25 (พ.ศ.2539) ออกตามความในพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535

โมโนเบนโซน เป็นไฮโดรควิโนน โมโนเบนซิลอีเทอร์ ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับไฮโดรควิโนน แต่ทำลายเซลล์สร้างสีผิว ทำให้เกิดรอยด่างขาวเป็นหย่อมๆอย่างถาวร และเกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ซึ่งปัจจุบันเป็นสารห้ามใช้ในเครื่องสำอางเช่นกัน

โปรทแอมโมเนีย เคยเป็นที่นิยมใช้กันมากเช่นเดียวกับไฮโดรควิโนน ในครีมป้องกันฝ้า โดยใช้ในอัตราส่วนไม่เกินร้อยละ 3.0 โปรทแอมโมเนียรบกวนเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยรวมตัวกับโปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ หรือโดยการจับกับไอออนทองแดงที่มีอยู่ในเอนไซม์ทำให้ลดการสร้างเมลานิน การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโปรทแอมโมเนียติดต่อกันเป็นเวลานานทำให้มีการสะสมโปรทในผิวหนังและดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิต โปรทแอมโมเนียจึงถูกกำหนดเป็นสารห้ามใช้ในเครื่องสำอางเช่นกัน

2. สารทำให้ผิวขาว (whitening agents) ที่นิยมใช้กันมากในเครื่องสำอาง ได้แก่ อาร์บูติน กรดโคจิก และแอสคอร์บิกแมกนีเซียมฟอสเฟต สารดังกล่าวยังไม่มีประกาศควบคุม โดยเฉพาะอาร์บูตินในรูปไฮโดรควิโนนไกลโคไซด์

อาร์บูติน (arbutin) เป็นอนุพันธ์ของไฮโดรควิโนนในรูปของ glycosylated สกัดแยกได้จากพืช ได้แก่ แครนเบอร์รี่ บลูเบอร์รี่ ข้างสาถิ และลูกแพร์ สามารถยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีโดยไปจับเอนไซม์ไทโรซิเนส สามารถยับยั้งได้ทั้งขั้นตอนปฏิกิริยาการเติมหมู่ไฮดรอกซีให้ไทโรซีนและปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอล-โดปา แต่อาร์บูตินไม่ได้มีผลต่อการถอดรหัส mRNA ของโปรตีนแต่อย่างใด นอกจากนี้ยังพบว่าอาร์บูตินยังไปต้านการสังเคราะห์เมลานินได้ โดยทำให้การทำงานของเอนไซม์ DHICA polymerase ลดลงจนไม่สามารถสร้างเมลานินได้ และเหตุผลที่นำอาร์บูตินมาใช้ในผลิตภัณฑ์ผิวขาว เนื่องจากมีความปลอดภัยและเป็นพิษน้อยกว่าไฮโดรควิโนนทำให้เกิดการระคายเคืองน้อยกว่า นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่นำอาร์บูตินมาสังเคราะห์ใหม่ให้เป็นอนุพันธ์ของอาร์บูตินอยู่ในรูป deoxyarbutin โดยนำเอาน้ำตาลคีอ็อกซี (deoxysugar) มาดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของอาร์บูตินเพื่อช่วยเพิ่มการซึมผ่านชั้นผิวหนังให้ผ่านได้ง่าย และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจับกับเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีขึ้น

กรดโคจิก (kojic acid) เป็นเมตาบอไลต์ที่ได้จากเชื้อราในกลุ่ม Acetobactor, Aspergillus และ Penicillium โดยกรดโคจิกจะไปจับกับคอปเปอร์ที่บริเวณเร่งของเอนไซม์ ทำให้เอนไซม์หยุดทำงาน ยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาเทโทเมโรไรเซชัน (tautomerization) เปลี่ยนโดปาโครมไปเป็น DHICA โดยส่วนใหญ่กรดโคจิกถูกนำมาใช้ในการรักษาฝ้า กระ และยังมีงานวิจัยที่พัฒนาโครงสร้างของกรดโคจิกเพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิวหนังและออกฤทธิ์ในการรักษาความผิดปกติทางผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ

แมกนีเซียมแอสคอร์บิกฟอสเฟต เป็นฟอสเฟตเอสเทอร์ของวิตามินซี ที่มีความคงสภาพได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี เมื่อใช้เป็นส่วนผสมในครีมหรือโลชั่นทาผิวจะไฮโดรไลซ์ได้โดยง่ายด้วยเอนไซม์ฟอสฟาเตสที่ผิวหนังให้วิตามินซี ซึ่งออกฤทธิ์ขัดขวางการสร้างเมลานินทำให้ผิวขาวขึ้น และสามารถกระตุ้นกระบวนการเสริมสร้างคอลลาเจนได้

กลูตาไธโอน (glutathione) สังเคราะห์จากกรดอะมิโนไกลซีน (glycine) ซิสเตอีน (cysteine) และกรดกลูตามิก (glutamic acid) เป็นชีวโมเลกุลที่ร่างกายสังเคราะห์ขึ้นมาเองได้ อาศัยเอนไซม์แกมมา-กลูตามิลซิสเตอีนซินทีเทส (γ -glutamylcysteine synthetase, γ -GCS) และกลูตาไธโอนซินทีเทส (glutathione synthetase) กลูตาไธโอนและเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์จะทำหน้าที่ป้องกันอันตรายที่เกิดจาก รีแอกทีฟออกซิเจนสปีชีส์หรืออาร์โอเอส (reactive oxygen species, ROS) ที่ถูกผลิตออกมาจากกระบวนการสันดาปหรือจากการที่ร่างกายได้รับสิ่งกระตุ้นจากภายนอก เช่น รังสียูวี ทั้งนี้ในเซลล์กลูตาไธโอนจะมีอยู่ 2 ลักษณะ คืออยู่ในรูปที่ออกซิไดซ์ (oxidized form, GSSG) หรือในรูปที่ถูกรีดิวซ์ (reduce form, GSH) กลูตาไธโอนที่ถูกรีดิวซ์ จะทำงานร่วมกับเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase, GPx) โดยทำหน้าที่เป็นผู้ให้

อิเล็กตรอนในปฏิกิริยารีดักชัน (reduction reaction) เพื่อการกำจัดเพอร์ออกไซด์ (peroxides) และจะได้ผลผลิตของปฏิกิริยาคือกลูตาไธโอนที่ถูกออกซิไดซ์ และผลผลิตนี้จะถูกเอนไซม์กลูตาไธโอนรีดักเทส (glutathione reductase, GR) เปลี่ยนไปเป็นกลูตาไธโอนในรูปแบบที่ถูกรีดิวซ์และออกซิไดซ์ในสัดส่วนที่เหมาะสม ซึ่งมีความสำคัญต่อการอยู่รอดของเซลล์ (จรรยา วิโยชน์, 2560)

3. สารปกคลุมผิว (covering agent) เป็นสารที่มีคุณสมบัติทึบแสงและทำให้ผิวขาวทันทีแต่เมื่อล้างออกสีผิวยังคงเดิมไม่ได้ขาวขึ้นแต่อย่างใด สารที่มีประสิทธิภาพสูงสุดคือสารไทเทเนียมไดออกไซด์ ส่วนสารอื่นๆที่ใช้ เช่น ซิงค์ออกไซด์ ทัลคัม บิสมัทซบ์ไนเตรด และคาโอลินพิกเมนต์ สารเหล่านี้นอกจากทำให้ผิวแลดูขาวแล้ว ในขณะที่เดียวกันยังเป็นสารกันแดดเนื่องจากมีคุณสมบัติทึบแสง

4. เอเอชเอ หรือ อัลฟาไฮดรอกซีแอซิด (AHA, α -hydroxyl acid) เรียกกันว่ากรดผลไม้ เป็นสารที่มีอยู่ตามธรรมชาติที่พบได้ในอาหาร เช่น กรดเมลิกในแอปเปิ้ล กรดซิตริกในมะนาว กรดทาร์ทาริกในองุ่น กรดแลคติกในนมเปรี้ยว และกรดไกลโคลิกในอ้อย เป็นต้น เอเอชเอช่วยละลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งยึดอยู่ระหว่างเซลล์ที่ตายแล้วลอกออกอย่างรวดเร็วและสม่ำเสมอ ทำให้รูขุมขนไม่อุดตัน ลดรอยฝ้าและจุดด่างดำและยังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ข้อเสีย คือทำให้เกิดการแสบลอกออกเซลล์ทำให้เกิดริ้วรอยและรอยเหี่ยวย่นหลังจากการใช้หลายครั้งได้ง่าย นอกจากนี้ เอเอชเอยังทำให้ผิวหนังไวต่อรังสียูวีมากขึ้น และเมื่อหยุดใช้ผิวหนังจะกลับคืนสู่ปกติภายในหนึ่งสัปดาห์

บีเอชเอ หรือ เบต้าไฮดรอกซีแอซิด (BHA, β -hydroxy acid) สารในกลุ่มนี้ได้แก่ กรดซาลิไซลิก (salicylic acid) และอนุพันธ์ ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการหลุดลอกของผิวหนังชั้นนอก ช่วยลดการอุดตันของรูขุมขนและลดการอักเสบของผิวหนังบริเวณที่เป็นสิว

5. สารกลุ่มโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์ จากรายงานการวิจัยพบว่าฟลาโวนอยด์มีความสามารถในการดักจับอนุมูลอิสระได้เป็นอย่างดี และยังสามารถจับกับโลหะในโครงสร้างของเมทาโลเอนไซม์ (metalloenzyme) ที่บริเวณเร่งได้ จึงทำให้สารในกลุ่มนี้มีความสามารถในการลดการสร้างเม็ดสีจากการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยตรง เนื่องจากโครงสร้างของฟลาโวนอยด์มีหมู่แอลฟา-คีโต หรือ 3-ไฮดรอกซี ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับหมู่ไดไฮดรอกซีฟีนอลของโดปา จึงทำให้จับคอปเปอร์ได้ (Ebanks et al., 2009)

สารกลุ่มโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์ที่พบในพืชมีคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและลดการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ โดยนำมาสกัดเอาสารสำคัญแล้วนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง สารกลุ่มนี้ได้แก่ สารสกัดจากเมล็ดองุ่น สารสกัดจากชะเอม สารสกัดจากปอสา สารสกัดจากชาเขียว สารสกัดจากแก่นมะหาด สารสกัดจากใบบัวบก เป็นต้น นอกจากนี้

ยังพบได้ในพืชกลุ่มเบอร์รี่ ได้แก่ แบล็คเบอร์รี่ ราสเบอร์รี่ เชอร์รี่ บลูเบอร์รี่ สตรอเบอร์รี่ เป็นต้น สำหรับในประเทศไทยนั้นพืชหรือผลไม้ที่อยู่ในกลุ่มเบอร์รี่มีหลากหลายชนิด ได้แก่ หม่อนหรือ มัลเบอร์รี่ มะขามป้อม ตะขบ โทงเทงฝรั่งหรือกุสเบอร์รี่ มะเกี๋ยง ลูกหว้า มะยม มะเฒ่า เป็นต้น ซึ่งจากรายงานการศึกษาวิจัยพบว่าผลไม้ในกลุ่มของเบอร์รี่ไทยนั้นมีสารสำคัญที่ช่วยในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ และการศึกษาในครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากมะเฒ่า ผลไม้กลุ่มตระกูลเบอร์รี่ไทยที่มีความน่าสนใจทั้งฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสและฤทธิ์ต่อผิวหนังในด้านารลดเลือนริ้วรอย

2.4 วิธีการเพิ่มความขาวให้กับผิวหนังในปัจจุบัน

2.4.1 การมาสก์หน้า ผลิตภัณฑ์พอกผิว (mask) เป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้สำหรับทา เคลือบ หรือพอกผิวเพื่อใช้ในการบำรุงผิว ขจัดคราบสกปรกและเซลล์ผิวเก่า ช่วยลดความหมองคล้ำให้กับผิว ช่วยให้ผิวนุ่มชุ่มชื้นขึ้น ปัจจุบันผลิตภัณฑ์มาสก์หน้ามีมากมายหลายแบบที่ถูกผลิตออกมาให้ผู้บริโภคได้เลือกใช้ตามสภาพผิวหนัง ได้แก่

2.4.1.1 มาส์กครีม (mask cream) มาส์กพอกหน้าชนิดนี้จะมีเนื้อครีมเข้มข้น ที่ช่วยเพิ่มระดับความชุ่มชื้นให้กับผิวได้มาก จึงเหมาะกับสภาพผิวแห้ง ผิวธรรมดา นอกจากนี้มาสก์หน้าครีมยังแบ่งออกเป็น 2 ประเภทด้วยกัน ได้แก่

- มาส์กหน้าครีมแบบพอกแล้วล้างออก คือ ทามาส์กหน้าครีมทิ้งไว้ 15-20 นาที ตามที่กำหนดแล้วล้างออก

- มาส์กหน้าครีมแบบทิ้งไว้ได้ทั้งคืน (sleeping mask) มีความคล้ายกับการทาครีมบำรุงผิวหน้า ง่ายและสะดวก สามารถทาหน้าแล้วเข้านอนได้เลยโดยไม่ต้องล้างออก ซึ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจศึกษาวิธีการมาสก์หน้าในรูปแบบครีมมาสก์หน้าชนิด sleeping mask

2.4.1.2 มาส์กโคลน หรือ clay mark เหมาะกับผิวธรรมดา ผิวมัน ไม่เหมาะกับคนที่ผิวหน้าแห้ง เพราะโคลนจะดูดน้ำที่อยู่บนผิวหน้าออกไป ไม่ควรปล่อยให้โคลนเอาไว้นานเกินจนแห้งแตกเพราะจะทำให้ผิวแห้ง ข้อดีอย่างหนึ่งของมาสก์หน้าโคลนคือจะดูดจับความมันส่วนเกินที่สกปรกที่ติดอยู่ตามรูขุมขนออก

2.4.1.3 มาส์กชนิดขจัดลอก มาส์กชนิดนี้มีส่วนผสมที่เป็นเม็ดขจัดผิวขนาดเล็กช่วยขจัดเซลล์ผิวแห้งที่ตายแล้ว และทำความสะอาดผิว

2.4.1.4 มาส์กแบบลอก (peel-off mask) มาส์กแบบนี้มักมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ชนิดโพลีไวนิลหรือ โวนิลอะซีเตต ซึ่งอยู่ในรูปของผลิตภัณฑ์แบบของเหลวหรือเจล และต้องลอกออกหลังจากทาทิ้งไว้

2.4.1.5 มาส์กแบบหน้ากาก (face mask) หรือ (mask sheet) เป็นมาส์กแบบใหม่ล่าสุดที่ใช้งานได้สะดวกและรวดเร็ว อยู่ในรูปของแผ่นใยผ้าหรือใยสังเคราะห์ ที่สามารถดึงให้กระชับกับส่วนโค้งบนใบหน้าได้ มาส์กแบบนี้จะมีส่วนผสมของสารบำรุงต่าง ๆ ที่ช่วยบำรุงผิวและทำความสะอาดผิวหน้า

2.4.2 อาหารเสริมและเครื่องสำอาง อาหารเสริมและวิตามินที่ช่วยลดความหมองคล้ำให้กับผิวที่นิยม ได้แก่ วิตามินซี สารสกัดจากเมล็ดองุ่น สารสกัดจากเปลือกสน โกลเอนไซค์คิวเท็น เป็นต้น และในเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ เอเอชเอ, บีเอชเอ, อาร์บูติน เป็นต้น

2.4.3 การใช้เลเซอร์และเครื่องมือแพทย์

2.4.3.1 IPL (Intense Pulse Light) เป็นพลังงานแสงความเข้มสูงคล้ายแสงแฟลชใช้ในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง และรักษารอยดำที่เกิดจากแสงแดด ช่วยฟื้นฟูสภาพผิวและช่วยลดเลือนริ้วรอยโดยไม่ทำให้ผิวหนังบาดเจ็บและไม่ต้องพักฟื้น

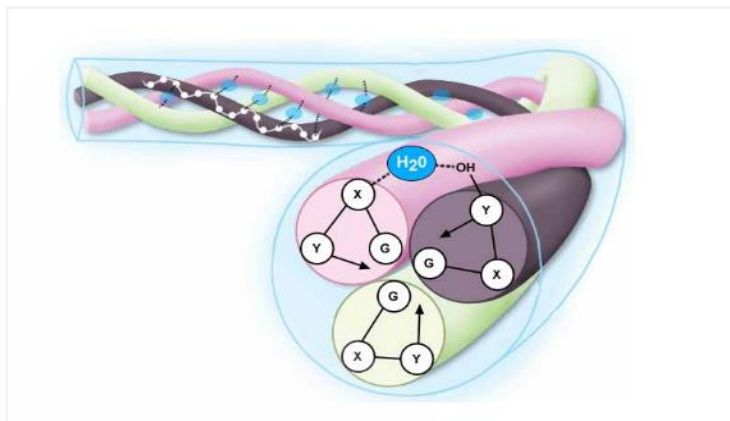
2.4.3.2 Iontophoresis การทำไอออนโตโฟริซิสหรือการทำไอออน เป็นการใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ที่มีประจุไฟฟ้าอย่างอ่อนเป็นสื่อกลางของการบำบัดผิว ช่วยให้รูขุมขนเปิดกว้างทำให้สารบำรุงสามารถซึมสู่ผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น

2.4.3.3 Phono การทำโฟโน คือการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง 0.8-1 เมกะเฮิรตซ์เป็นตัวกลางในการผลัดสารบำรุงผิวต่างๆเข้าสู่ใต้ผิวหนัง ขณะเดียวกันก็สามารถกระตุ้นการไหลเวียนของระบบเลือด คลื่นเสียงยังทำให้เนื้อเยื่อชั้นลึกเกิดความร้อนจึงมีผลต่อการลดเลือนริ้วรอยและรอยหมองคล้ำ

2.5 กระบวนการสร้างคอลลาเจนและความชราของผิวหนัง

2.5.1 กระบวนการสร้างคอลลาเจน

คอลลาเจน เป็นโปรตีนชนิดเส้นใยที่ประสานกันอยู่นอกเซลล์ (extracellular matrix) ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ในชั้นผิวหนังแท้ (dermis) และมีอยู่ทั่วไปในร่างกายมีมากถึง 1 ใน 3 ของโปรตีนทั้งหมดในร่างกาย คอลลาเจนที่พบในร่างกายมีหลายชนิดทำหน้าที่เสริมสร้างความแข็งแรงให้แก่กล้ามเนื้อ กระดูกและเอ็น



ภาพที่ 2.10 แสดงโครงสร้างของคอลลาเจนที่เกิดจากการรวมตัวของกรดอะมิโน

ที่มา: <http://alexandria.healthlibrary>

การสังเคราะห์คอลลาเจนเกิดจากสายพอลิเปปไทด์ 3 สายจากการรวมกันของกรดอะมิโน $(G-X-Y)_n$ โดย G คือ ไกลซีน (glycine) X คือ โพรลีน (proline) และ Y คือ ไฮดรอกซีโพรลีน (hydroxyproline) ซึ่งเกิดขึ้นในนิวเคลียสของเซลล์ fibroblast ในผิวหนังและเซลล์ osteoblast ในกระดูก โดยมีสายพอลิเปปไทด์ที่เรียกว่า โปรโตคอลลาเจน (procollagen) ซึ่งกรดอะมิโนเหล่านี้จะถูกกระตุ้นทำให้กรดอะมิโน โพรลีน (proline) ถูกเติมหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) โดยกระบวนการ hydroxylation กลายเป็นไฮดรอกซีโพรลีน (hydroxyproline) และกรดอะมิโนไลซีน (lysine) จะกลายเป็นไฮดรอกซีไลซีน (hydroxylysine) ซึ่งแอสคอร์บิกและโคแฟกเตอร์คือกรดแอสคอร์บิกหรือวิตามินซีเป็นตัวช่วยให้เกิดปฏิกิริยาในกระบวนการสร้างคอลลาเจนไฟเบอร์ (เรติคูลูเซตพิทักษ์วงศ์, 2563)

กระบวนการสังเคราะห์คอลลาเจนเกิดขึ้นตลอดเวลาที่มนุษย์ยังมีชีวิตอยู่ เพื่อซ่อมแซมและแทนที่ส่วนที่ถูกทำลายหรือเสื่อมสลาย โดยการเสื่อมสลายของคอลลาเจนเรียกว่า โปรตีโอไลซิส (proteolysis) จะทำให้คอลลาเจนที่อยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันแตกออกเป็นชิ้นเล็กๆ เกิดขึ้นโดยเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส (matrix metalloproteinase หรือ MMPs) ที่ถูกคัดหลั่งจากเซลล์เอนไซม์ที่สามารถตัดย่อยคอลลาเจน (collagenases) ได้ ตัวอย่างเช่น MMP-1 (Collagenase-1) คัดหลั่งจากเซลล์ fibroblast สามารถย่อยสลายคอลลาเจนชนิดที่ 1, 2, 3, 7, 8, 10 และเจลาติน, MMP-9 คัดหลั่งจากเซลล์ leucocyte สามารถย่อยสลายคอลลาเจนชนิดที่ 4, 5, 7, 10 และ 14 ได้ และ MMP-13 (Collagenase-3) คัดหลั่งจาก myofibroblast สามารถย่อยสลายคอลลาเจนชนิดที่ 1-5, 9-11 และเจลาตินได้ ดังนั้นการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ MMPs จะช่วยทำให้คอลลาเจนที่ถูกทำลายลดลงได้

MMPs เป็นเอนไซม์ในร่างกายที่ทำหน้าที่ย่อยสลายของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ โดยมีแคลเซียมและซิงค์เป็น co-factor ที่ช่วยเร่งการทำงานของเอนไซม์นี้ ทำให้เกิดการสลายของแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ซึ่งประกอบไปด้วยคอลลาเจน อิลาสตินและไกลโคสะมิโนไกลแคน MMPs ในร่างกายของมนุษย์สามารถพบได้หลายชนิดแต่ MMPs ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลายแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ได้แก่

MMP-1 หรือ collagenase ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายคอลลาเจน type I และ type III

MMP-2 หรือ gelatinase-A ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยคอลลาเจนที่กระจายอยู่ในบริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้า (dermal-epidermal junction)

MMP-3 หรือ stromelysin-1 ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจนต่อจาก MMP-1

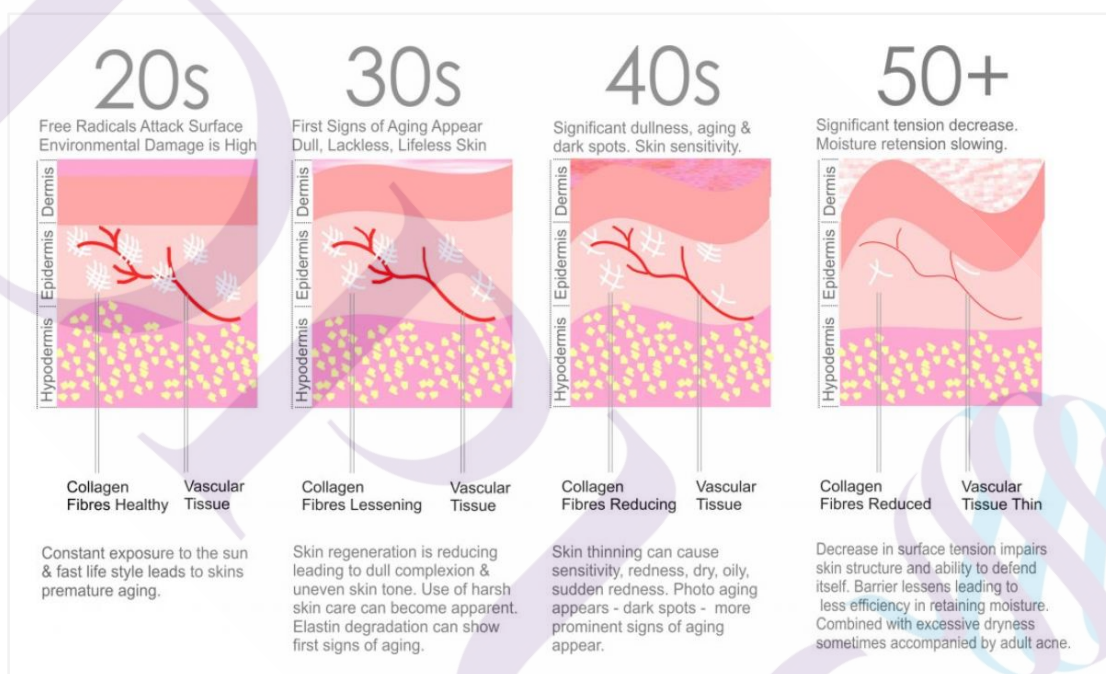
MMP-9 หรือ gelatinase-B ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจนต่อจาก MMP-1 เหมือนกับ MMP-3

ในสถานะที่ร่างกายปกติปริมาณของ MMPs จะค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตาม MMPs จะถูกกระตุ้นโดยการสัมผัสกับรังสียูวีในแสงแดดทั้งในเซลล์เพาะเลี้ยงและในสิ่งมีชีวิต (in vitro and in vivo) จากรายงานการศึกษาพบว่า การฉายรังสียูวีลงบนผิวหนังทำให้ปริมาณ type I collagen ลดลงภายใน 24 ชั่วโมง กลไกการเพิ่มขึ้นของ MMPs เช่น MMP-1 เมื่อสัมผัสกับรังสียูวีในแสงแดดนั้น ยังไม่เป็นที่ทราบอย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Fisher และคณะได้อธิบายกลไกเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของ MMPs และการส่งสัญญาณเข้าสู่เซลล์เมื่อผิวมีการสัมผัสกับแสงยูวีไว้ว่า รังสียูวีสามารถกระตุ้น growth factor cytokines receptors บนผิวของเซลล์ไฟโบบลาสต์ได้ มีผลให้เกิดการส่งสัญญาณไปยัง protein kinase แล้วเกิดการกระตุ้น activating protein-1 (AP-1) ในนิวเคลียส ซึ่งการเพิ่มขึ้นของระดับ AP-1 ส่งผลทำให้ปริมาณของเอนไซม์ MMPs เพิ่มมากขึ้น ก่อให้เกิดการทำลายแมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ ซึ่งส่งผลทำให้เกิด skin photo-aging (Fisher et al., 2002)

2.5.2 ความชราของผิวหนัง

ผลจากการที่คอลลาเจนถูกทำลายทำให้ความสามารถในการยืดหยุ่นของผิวน้อยลง ปรากฏเห็นเป็นริ้วรอย ร่องลึก ผิวหนังห่อ่นคล้อยตามมาโดยจะเห็นได้ชัดเจนจากผิวบริเวณใบหน้า ซึ่งลักษณะทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นถึงความชราของผิวหนัง เมื่อมีการเปรียบเทียบสภาพผิวหนังของแต่ละช่วงอายุในวัยหนุ่มสาว พบว่าผิวหนังของคนที่มีอายุเพิ่มขึ้นจะมีปริมาณของคอลลาเจน อิลาสติน และไกลโคสะมิโนไกลแคนลดลง (มัญชุสินทร วงษาธรรม, 2562)

ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้จะถูกพยุงไว้ด้วย extracellular matrix ซึ่งชั้นหนังแท้ประกอบไปด้วยชั้น papillary and reticular และมีเซลล์ที่สำคัญคือ fibroblast ทำหน้าที่ในการสร้าง extracellular matrix ซึ่งประกอบไปด้วยคอลลาเจน type I และ III ส่วนคอลลาเจน type VII จะกระจายอยู่บริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้า ที่เรียกว่า dermal-epidermal junction ส่วนเส้นใยอีลาสติน (elastin fiber) มีคุณสมบัติในการยืดและหด ช่วยทำให้เนื้อเยื่อมีความยืดหยุ่น และ glycosaminoglycan (GAG) หรือ mucopolysaccharide มีหน้าที่ทำให้ผิวหนังชั้นหนังแท้มีความชุ่มชื้นเพราะสามารถกักเก็บความชื้นได้สูง เช่น hyaluronic acid และ chondroitin sulphate glycosaminoglycan (Nay, E. C., et al., 2011)



ภาพที่ 2.11 แสดงการเปรียบเทียบคอลลาเจนที่ผิวหนังของแต่ละช่วงอายุ

ที่มา: <https://rhulseaninbeauty.com>

โดยทั่วไปแล้วริ้วรอยมี 3 ชนิด คือ ริ้วรอยที่เกิดจากการแสดงสีหน้า ริ้วรอยที่เกิดจากความเสื่อมสภาพ และริ้วรอยที่เกิดจากมลภาวะและอนุมูลอิสระ (สมิทธิ อารยสกุล, 2563)

1. ริ้วรอยที่เกิดจากการแสดงสีหน้า (expression wrinkle) เกิดจากการแสดงสีหน้ามากเกินไป ยิ้ม หัวเราะ ร้องไห้ อาจทำให้เกิดริ้วรอยนี้ได้ เช่น รอยตีนกา รอยย่นที่หน้าผาก รอยร่องแก้ม สารในวงการแพทย์ที่ช่วยได้คือ โบ툴ินัมทอกซิน (botulinum toxin) เพราะช่วยยับยั้งการหดเกร็ง

ของริ้วรอยชนิดนี้ ส่วนเวชสำอางมีสารประกอบอะซีทิลเฮกซะเปปไทด์ (acetyl hexapeptide-3) สามารถช่วยป้องกันและยับยั้งการเกิดริ้วรอยชนิดนี้ได้

2. ริ้วรอยที่เกิดจากความเสื่อมสภาพ (physical wrinkle) จากอายุที่เพิ่มขึ้น ขาดการดูแลและบำรุงผิวพรรณ เป็นต้น ปัจจุบันมีการใช้เครื่องมือ เช่น เลเซอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นผิวอย่างแพร่หลาย ส่วนเวชสำอางนั้นปัจจุบันมีครีมที่ผสมสารกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสติน คือ กรดวิตามินเอ วิตามินซีชนิดทา อะมิโนเปปไทด์ เช่น พามิโทอิล เพนตะเปปไทด์-3 (palmitoyl pentapeptide-3) และพามิโทอิล โอลิโกเปปไทด์ร่วมกับพามิโทอิลเตตระเปปไทด์-7 (palmitoyl oligopeptide and palmitoyl tetrapeptide-7) ซึ่งสารเหล่านี้ในตำรับสามารถรักษาริ้วรอยที่เกิดจากผิวเสื่อมสภาพได้แต่ระยะเวลาขึ้นกับผิวแต่ละบุคคล

3. ริ้วรอยจากมลภาวะและอนุมูลอิสระ (chemical wrinkle) เช่น การรับประทานอาหารที่มีอนุมูลอิสระสูง รังสียูวีเอและยูวีบี ฝุ่นควัน ความเครียด ก่อให้เกิดภาวะเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) ส่งผลให้เกิดอนุมูลอิสระแก่ผิว การปกป้องผิวจากอนุมูลอิสระสามารถทำได้โดยการทาครีมกันแดดและครีมบำรุงผิว ส่วนสารต้านอนุมูลอิสระให้กับผิว ได้แก่ โคเอนไซม์คิวเท็น วิตามินซี วิตามินบีสาม วิตามินอี สารสกัดจากเมล็ดองุ่น เป็นต้น

ดังนั้นเพื่อลดการเกิดริ้วรอยจึงจำเป็นต้องกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนให้กับร่างกาย ซึ่งการสร้างคอลลาเจนส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นบริเวณผิวหนังชั้นหนังแท้ โดยหลอดเลือดจะลำเลียงสารอาหารจากการที่รับประทานนำมาเป็นวัตถุดิบในการสร้างคอลลาเจน ดังนั้นการรับประทานอาหารที่ช่วยเสริมสร้างคอลลาเจนจากภายในจึงเป็นวิธีการหนึ่งที่จะช่วยลดการเกิดริ้วรอยของผิวหนังได้ โดยเฉพาะการรับประทานผักและผลไม้ที่มีวิตามินซีและแอนโทไซยานิน เนื่องจากวิตามินซีและแอนโทไซยานินเป็นตัวช่วยที่สำคัญในกระบวนการสร้างคอลลาเจน โดยวิตามินซีเป็นตัวช่วยสำคัญต่อการเติมหมู่ไฮดรอกซิลให้กับไฮโดรโพรลีนในปฏิกิริยาการสังเคราะห์คอลลาเจน ส่วนแอนโทไซยานินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ป้องกันไม่ให้คอลลาเจนถูกทำลาย ดังนั้นการรับประทานอาหารที่มีวิตามินซีและแอนโทไซยานินจึงมีความสำคัญต่อการสังเคราะห์คอลลาเจนให้กับร่างกาย (เรติยา กุเขตพิทักษ์วงศ์, 2563) จากการศึกษาวิจัยล่าสุดพบว่าแอนโทไซยานินอาจมีประโยชน์ต่อผิวพรรณ โดยได้มีการศึกษาวิจัยในเซลล์เพาะเลี้ยง (Human female skin fibroblast cell) และในหนูทดลอง พบว่า สารสกัดจากแบล็คเคอร์แรนท์ที่อุดมไปด้วยแอนโทไซยานิน มีคุณสมบัติเป็น phytoestrogen สามารถออกฤทธิ์ช่วยกระตุ้นการผลิตคอลลาเจน (ชนิดที่ 1 และ 3) และอีลาสติน รวมทั้งไฮยาลูโรนิก จึงอาจมีคุณสมบัติในการลดริ้วรอยแห่งวัยและเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับเซลล์ผิวได้ อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิผล (Nanashima N., et al., 2018) (เอกราช บำรุงพีชน์, 2563)

2.6 มะเฒ่า ลักษณะทางพฤกษศาสตร์และสารพฤกษเคมี

มะเฒ่า ชื่อวิทยาศาสตร์ *Antidesma puncticulatum* Miq. (ชื่อพ้องวิทยาศาสตร์ *Antidesma bunius* var. *thwaitesianum* (Müll.Arg.) Trimen, *Antidesma thwaitesianum* Müll.Arg.) จัดอยู่ในวงศ์เดียวกับมะขามป้อม (*Phyllanthaceae*) มะเฒ่ายังมีชื่อท้องถิ่นอื่น ๆ เช่น หมากเฒ่า บ่าเหมา (ภาคเหนือ) , หมากเฒ่า (ภาคอีสาน), มะเฒ่า ต้นเฒ่า (ภาคกลาง) , เฒ่า , เฒ่าเลี่ยน , หมากเฒ่าหลวง , มะเฒ่าหลวง , มัดเซ เป็นต้น

พืชในตระกูลมะเฒ่ามีอยู่ด้วยกันทั้งหมด 170 ชนิด และกระจายอยู่ในเขตร้อนของเอเชีย แอฟริกา ออสเตรเลีย หมู่เกาะอินโดนีเซีย และเกาะต่าง ๆ ในมหาสมุทรแปซิฟิก แต่จะมีอยู่เพียง 5 ชนิดเท่านั้นที่พบได้มากในประเทศไทย ซึ่งได้แก่ มะเฒ่าหลวง มะเฒ่าสร้อย มะเฒ่าไข่ปลา มะเฒ่าควาย และมะเฒ่าดง โดยมะเฒ่าถูกจัดเป็นผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ไทย เป็นผลไม้ที่พบได้มากทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เช่น จังหวัดสกลนคร นครพนม หนองคาย และมุกดาหาร สายพันธุ์ที่นิยมเพาะปลูกเพื่อเป็นวัตถุดิบส่งโรงงานแปรรูป และผลิตภัณฑ์น้ำผลไม้เพื่อสุขภาพ ได้แก่ สายพันธุ์ฟ้าประทาน สร้างคือ สร้างคือ 1 และสร้างคือ 2 โดยจะออกดอกช่วงเดือนมีนาคมถึงเมษายน ผลสุกในเดือนสิงหาคมถึงกันยายน เมื่อสุกผลจะเป็นสีแดง ผลสุกเต็มที่จะเปลี่ยนเป็นสีดำ (จิตต์เรขา ทองมณี, 2562)



ภาพที่ 2.12 แสดงลักษณะผลมะเฒ่าสุกสีแดง และ สีดำ

ที่มา: <https://medthai.com>

2.6.1 สารสำคัญที่พบในผลมะเมาะสุก คือ สารในกลุ่มแอนโทไซยานินเป็นรงควัตถุชนิดหนึ่งที่สามารถพบได้ทั่วไปในพืชทั้งส่วนของดอกและผล จัดอยู่ในกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) มักใช้เป็นสารให้สีตามธรรมชาติ มีโครงสร้างประกอบด้วยแอนโทไซยานิดิน (anthocyanidins) หรืออะไกลโคน (aglycone) น้ำตาลและกรดน้ำตาลอาจมีหรือไม่มีก็ได้ ซึ่งแอนโทไซยานิดินที่พบมากมีอยู่ 6 ชนิด คือ เพลาโกนินิดิน (Pelargonidin) ไซยานิดิน (Cyanidin) เดลฟินิดิน (Delphinidin) พีโอนิดิน (Peonidin) เพทูนิดิน (Petunidin) และมอลวิดิดิน (Malvidin) (พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์, 2563)

ผลมะเมาะสุก มีปริมาณสารอาหาร วิตามิน กรดอินทรีย์ และกรดอะมิโนที่จำเป็นหลายชนิด และเมื่อนำผลมะเมาะสุกมาทำการวิเคราะห์ปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระพบว่าน้ำมะเมาะ 100 กรัม มีสารแอนโทไซยานิน 299.9 มิลลิกรัม สารโพลีฟีนอล 566 มิลลิกรัม และสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด 5,323 มิลลิกรัมต่อกรัมเทียบเท่ากรดแกลลิก (จิรายุ มุสิกกา, 2556)

ปัจจุบันสารแอนโทไซยานินได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย ได้แก่ เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพช่วยต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ทำให้มีการนำสารชนิดนี้มาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมที่เกี่ยวกับสุขภาพและความงามมากขึ้น สำหรับสารกลุ่มแอนโทไซยานิดินที่พบในผลไม้กลุ่มตระกูลเบอร์รี่ไทย ได้แก่

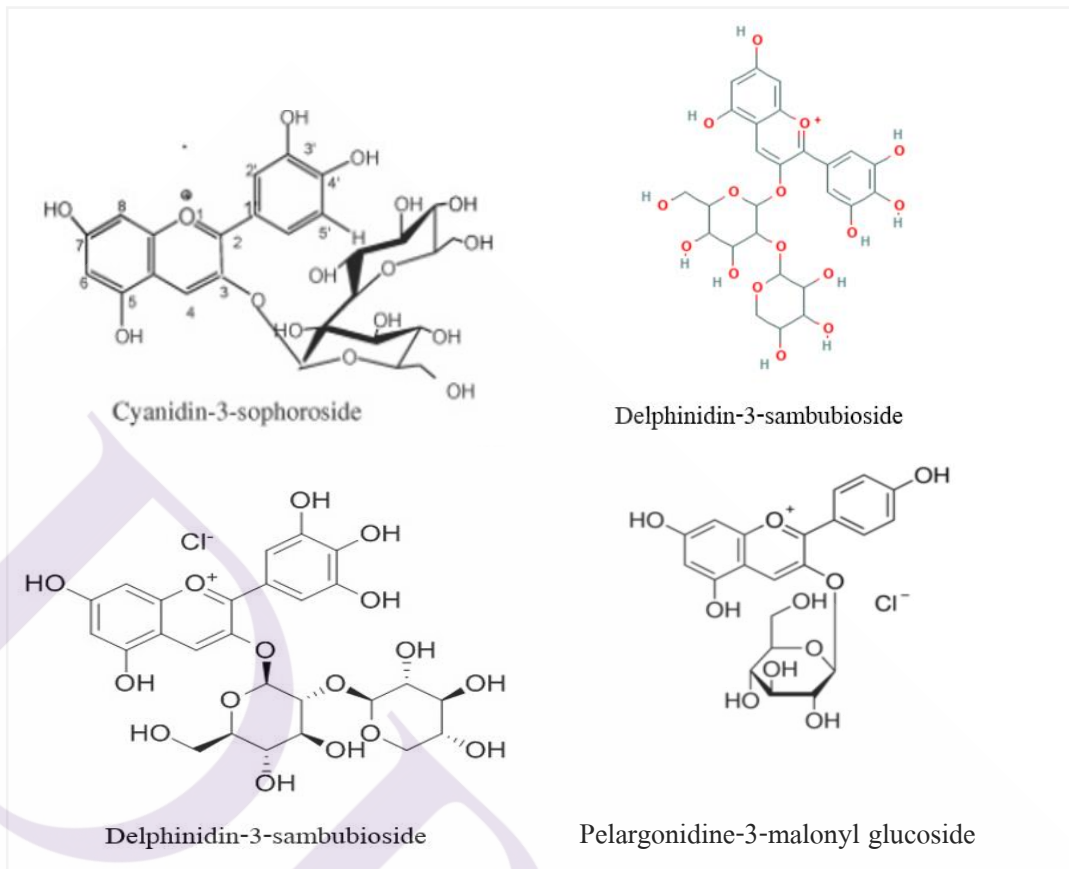
ไซยานิดิน-3-โซโฟโรไซด์ (Cyanidine-3-sophoroside)

เดลฟินิดิน (Delphinidin)

เดลฟินิดิน-3-แซมบูบิโอสไซด์ (Delphinidin-3-sambubioside)

เพลลาร์โกนินิดิน-3-มาโลนิล กลูโคไซด์ (Pelargonidine-3-malonyl glucoside)

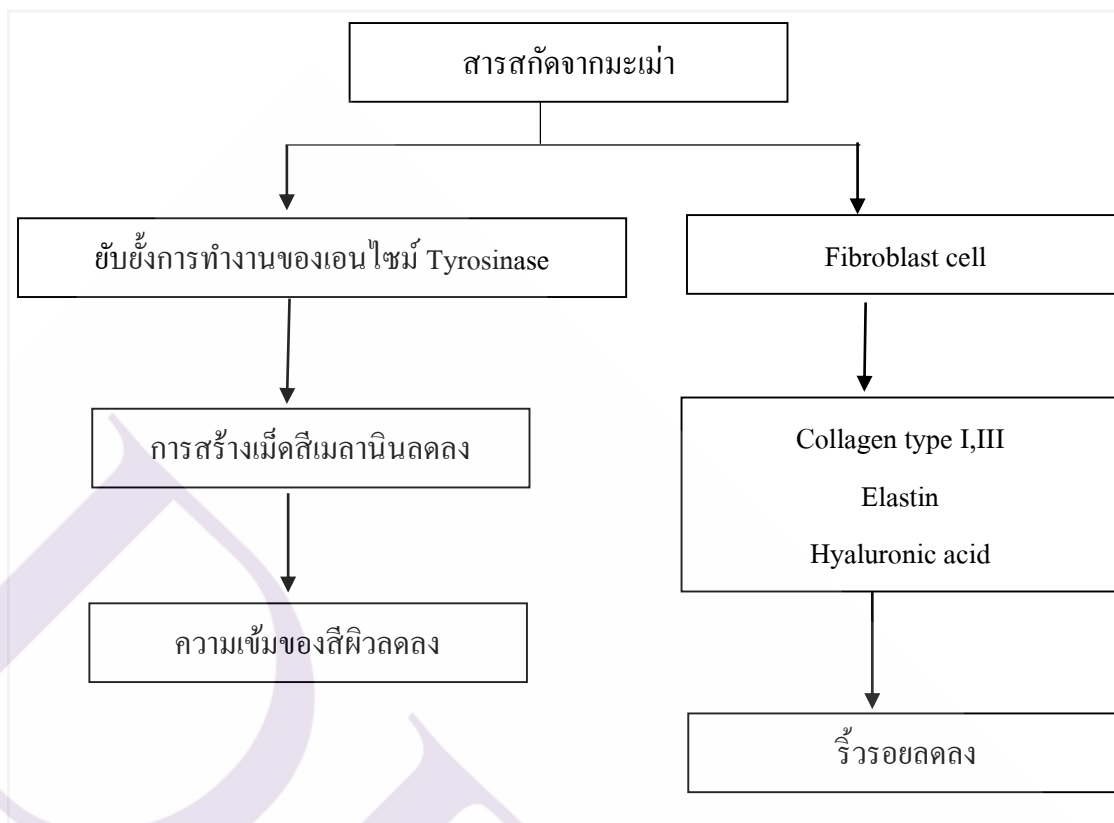
เดลฟินิดิน-3-แซมบูบิโอสไซด์-5-รามโนไซด์ (Delphinidin-3-sambubioside-5-rhamnoside)



ภาพที่ 2.13 แสดงโครงสร้างของสารกลุ่มแอนโทไซยานิดินที่พบในผลไม้กลุ่มตระกูลเบอร์รี่ไทย

2.6.2 กลไกการออกฤทธิ์ของสารแอนโทไซยานินในการลดความเข้มของสีผิว

สารสำคัญในผลมะม่วงคือสารแอนโทไซยานิน กลุ่ม Delphinidin-3-sambubioside-5-rhamnoside และ Delphinidin ซึ่งมีความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์เมลานิน นอกจากนี้ยังยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส (α -glucosidase) สามารถป้องกันการเกิดปฏิกิริยาไกลโคซิเลชันของเอนไซม์ไทโรซิเนส ทำให้ไทโรซิเนสไม่เสถียรไม่สามารถสร้างเมลานินเพื่อขนส่งไปยังเมลานโซม จึงมีผลทำให้ความเข้มของสีผิวลดลงได้ และจากรายงานการศึกษาวิจัยพบว่าฟลาโวนอยด์มีความสามารถในการดักจับอนุมูลอิสระได้อย่างดีและสามารถจับโลหะในโครงสร้างของ metalloenzyme ที่บริเวณเร่งได้ จึงทำให้สารกลุ่มนี้มีความสามารถในการลดการสร้างเมลานินจากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้โดยตรง เนื่องจากโครงสร้างของฟลาโวนอยด์ มีหมู่แอลฟาคีโต (Alpha-Keto) หรือ 3-ไฮดรอกซี (3-Hydroxy) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับหมู่ไฮดรอกซีฟีนิล Hydroxyphenyl ของโดปาจึงทำให้จับกับคอปเปอร์ได้ (Ebanks et al., 2009) (ประไพพิศ อินเสน, 2561)



ภาพที่ 2.14 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดมะเขือในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอย

2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาของ Chong M.G. และคณะ ในปี 2013 ทำการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานินของสารแอนโทไซยานินจากสารสกัดที่มีปริมาณแอนโทไซยานินสูง (Anthocyanin rich fraction ; AN-SLP) จากเมล็ดพืชต้นเบียร์ช (Liriope platyphylla) พบสารสำคัญ คือ delphinidin-3-O-glucoside, delphinidin-3-O-rutinoside, petunidin-3-O-rutinoside และ malvidin-3-O-rutinoside ได้ทำการทดลองทั้งในหลอดทดลอง (in vitro) และเนื้อเยื่อนอกร่างกาย (ex vivo) โดยใช้เซลล์ B16 Melanoma cell tyrosinase เป็นตัวแบบในการศึกษา ผลการศึกษาพบว่าสารแอนโทไซยานินมีผลทำให้การทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสลดลงจนไม่สามารถสร้างเมลานินได้ แต่ไม่ได้มีผลไปยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเอนไซม์ไทโรซิเนสและแอล-โดปาโดยตรง ที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารสกัดสามารถยับยั้งกระบวนการเกิดเมลานินได้ร้อยละ 53.2 ซึ่งมีฤทธิ์มากกว่าอาร์บูตินและกรดโคจิก 0.7 เท่า คิดเป็นร้อยละ 36.5 และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาไกลโคซิเลชัน

ของเอนไซม์ไทโรซิเนส ทำให้ไทโรซิเนสไม่เสถียรไม่สามารถสร้างเมลานินเพื่อขนส่งไปยังเซลล์เมลานโอโซมได้ (Chong, M. G., et al., 2013)

การศึกษาของ Jin-Ming H. และคณะในปี 2013 ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของแอนโทไซยานินที่ห่อหุ้มด้วยไลโปโซม (Liposome-encapsulated) ในการยับยั้งกระบวนการเมลานินเจนิซิสของเซลล์เมลานโอไซด์มนุษย์ โดยได้ทำการศึกษาในเซลล์เมลานโอไซด์ A375 ผลการศึกษาพบว่า การห่อหุ้มแอนโทไซยานินด้วยไลโปโซมช่วยเพิ่มความคงตัวของแอนโทไซยานินในการยับยั้งการสร้างเม็ดสีผิว โดยที่ระดับความเข้มข้น 5, 10, 20 และ 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์เมลานินได้ 23, 35, 43 และ 60 % ตามลำดับ ซึ่งเหมาะกับการนำมาเป็นสารที่ใช้ในการปกป้องผิวจากแสงแดด (Jin-Ming H., et al., 2013)

การศึกษาของ Yingngam และคณะในปี 2014 ทำการศึกษาการประยุกต์ใช้ Ultrasonic ในการสกัดสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากผลมะม่วงและฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส พบสารสกัดที่สำคัญในกลุ่ม anthocyanin คือ Delphinidine-3-sambubioside-5-rhamnoside และ Delphinidine สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (inhibition mushroom tyrosinase) แบบไม่แข่งขันชนิด non-competitive ได้ในหลอดทดลอง (Yingngam, B. et al., 2014)

ศุภกาญจน์ พรหมจันทร์ และคณะ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ในปี พ.ศ. 2558 ได้ทำการศึกษาพัฒนาโลชั่นบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของสกัดจากมะม่วง พบว่าสารสกัดจากเปลือกผลมะม่วงด้วยวิธี 50% เอทานอลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ 3,570.33 mg ascorbic acid/100 ml, ปริมาณฟีนอลิกรวม 3,725.27 mg gallic acid/100 ml, ปริมาณแอนโทไซยานินรวม Cyanidine-3-glucoside 28.57 mg/100 ml และ pH เท่ากับ 4.12 โดยสารสกัดมะม่วงได้รับการพัฒนาระบบนำส่งแบบอนุภาคนี้โอโซมโดยวิธี Ultrasonic probe and Microfluidizer ผลจากการพัฒนาผลิตภัณฑ์โลชั่นบำรุงผิวที่พัฒนาแล้วด้วย Simugel NS 2.5%, กลีเซอริน 12.50%, 0.5% Tween 20, 10% Niosome (2% w/v), 0.6% Pheoxyethanol และ DI โลชั่นมีความเสถียร ไม่มีการแยกชั้น มีความหนืด 13,964 cP., pH ที่ 5.12, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ 9.12 mg ascorbic acid/100 ml, ORAC ที่ 678.04 mmol TE/100ml, total phenolic acid ที่ 41.86 mg gallic acid/100 ml, total anthocyanin ที่ 0.27 mg Cyanidin -3-glucoside/100ml, anti-tyrosinase efficiency (IC50) น้อยกว่า 1,000 mg/ml, และไม่พบ Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Candida albicans และ Clostridium spp. ผลการทดสอบทางคลินิกพบแนวโน้มของการลดลงของเมลานินบนผิวหลังจากใช้โลชั่นที่มีผลิตภัณฑ์สารสกัดมะม่วง ผลจากการทดสอบของผู้บริโภคพบว่า 97% ยอมรับผลิตภัณฑ์ และคะแนนความชอบอยู่ในระดับปานกลาง คะแนนความชอบโดยรวมความหนืดของผลิตภัณฑ์ การดูดซึม ความชุ่มชื้น

ของผิวและผิวที่เนียนนุ่มหลังใช้เท่ากับ 7.00, 6.32, 6.23, 7.13 และ 7.38 ตามลำดับ (สุภกาญจน์ พรหมจันทร์ และคณะ, 2558)

กมลวรรณ จงจิตต์ และคณะมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี วิทยาเขตสกลนคร ในปี พ.ศ. 2560 ได้ทำการศึกษาวิเคราะห์หาสารต้านอนุมูลอิสระสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดและการตั้งตำรับครีมบำรุงผิวหน้าจากสารสกัดหมากเฒ่า โดยนำผลหมากเฒ่าสุกสีแดงไปจนถึงสีม่วงเข้มไปศึกษาวิธีการสกัดหมากเฒ่าต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด โดยตัวทำละลายที่ใช้สกัด 5 ชนิด คือ น้ำ, 25% เอทานอล, 50% เอทานอล, 75% เอทานอล และ 95% เอทานอล ผลการวิจัยพบว่าหมากเฒ่าที่สกัดด้วย 25% เอทานอลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 6.28 mg/ml และที่สกัดด้วย 75% เอทานอลมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูงสุด เท่ากับ 630.01 มิลลิกรัม gallic acid ต่อสารสกัด 100 กรัม และผลการทดสอบครีมบำรุงผิวหน้าตำรับที่ใช้ตัวทำละลาย 25% เอทานอล มีความคงตัวทางกายภาพดีที่สุด สามารถนำมาตั้งตำรับเป็นครีมบำรุงผิวหน้าจากหมากเฒ่าได้ (กมลวรรณ จงจิตต์ และคณะ, 2560)

ประไพพิศ อินเสน ภาควิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอีสต์เทิร์นเอเซีย ในปี พ.ศ. 2561 ได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินจากพืชกลุ่มเบอร์รี่ไทย โดยระบุไว้ในรายงานการศึกษาว่า ผลมะเฒ่าสุกมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ คือ สารแอนโทไซยานินซึ่งเป็นสารที่มีสีม่วงแดงถึงม่วงเข้ม ได้ถูกนำมาศึกษาวิจัยถึงกลไกการยับยั้งการสร้างเมลานิน ซึ่งออกฤทธิ์โดยการต้านการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส รวมถึงกระบวนการยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ ทำให้พืชกลุ่มเบอร์รี่ไทยถูกนำมาใช้ประโยชน์ในการผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อให้ผิวขาวกระจ่างใส ชะลอความชราของเซลล์ และลดฝ้ากระ (ประไพพิศ อินเสน, 2561)

Nanashima N. และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของแอนโทไซยานินจากผลแบล็กเคอร์แรนในการเพิ่มระดับของคอลลาเจน อิลาสติน และไฮยาลูโรนิกแอซิดในเซลล์ไฟโบบลาสต์ของผิวหนังและในหนูที่ถูกตัดรังไข่ ในปี 2018 ผลการศึกษาพบว่าแบล็กเคอร์แรนที่มีสารโพลีฟีนอลและแอนโทไซยานินในระดับสูง มีฤทธิ์ในการสร้างไฟโตเอสโตรเจนที่มีประโยชน์ต่อผิวหนังได้ในเซลล์ TIG113 ที่เป็น human skin fibroblast cell ออกฤทธิ์ช่วยกระตุ้นการผลิตคอลลาเจน ชนิดที่ 1 และ 3 ส่วนการศึกษาในหนูที่ถูกตัดรังไข่ พบว่าหนูที่ได้รับแอนโทไซยานินจากผลแบล็กเคอร์แรนสามารถเพิ่มระดับคอลลาเจน อิลาสติน และไฮยาลูโรนิกที่ผิวหนังได้ (Nanashima N., et al., 2018)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

รูปแบบการศึกษาวิจัยเป็นการทดลองทางคลินิก เป็นการศึกษาแบบนาร์่อง โดยเป็นลักษณะแบบคู่มี การปิดบังผู้ที่เกี่ยวข้องเพียงด้านเดียว และมีการควบคุม (randomized , single-blind , controlled split-face clinical trial)

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากร คือ ผู้หญิงไทยที่มีอายุระหว่าง 30-45 ปี

3.2.2 ตัวอย่างหรือหน่วยทดลอง

หน่วยทดลอง คือ อาสาสมัครผู้หญิงไทยอายุระหว่าง 30-45 ปี จำนวน 30 คน จำนวนอาสาสมัครอ้างอิงใน Pilot study sample size rule of thumb (Machin et al., 2018) แนะนำหน่วยการทดลองที่ 30 คน

3.2.3 การเลือกหน่วยทดลอง

3.2.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria)

1. อาสาสมัครหญิงที่มีความเข้มของสีผิวระดับตาม Fitzpatrick scale and skin type ระดับ 3 ขึ้นไป
2. อาสาสมัครหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา
3. อายุระหว่าง 30-45 ปี
4. เป็นผู้ที่ไม่มีภาวะหมดประจำเดือน (menopause)
5. ไม่มีโรคผิวหนังอักเสบ และหรือสิวอักเสบระดับรุนแรงบริเวณใบหน้า
6. มีความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ
7. เป็นผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยหัตถการ เช่น เลเซอร์ ไอพีแอล (Laser IPL), การขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion), ไอออนโต (Iontophoresis), เทอร์มาจ ซีพีที

(Termarge CPT), อีแมทริกซ์ (eMatrix), ซีโอทูเลเซอร์ (Co2 laser) และ แย็กเลเซอร์ (Yag laser) เป็นระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

8. เป็นผู้ที่ไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆที่มีผลต่อการลดเม็ดสีผิวและริ้วรอย ทั้งชนิดรับประทานและฉีด เป็นระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

9. เป็นผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดสาร Botox บริเวณที่มีการทดสอบ ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

10. เป็นผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (Filler) บริเวณที่มีการทดสอบภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

11. เป็นผู้ที่ไม่มีการใช้ชีวิตประจำวันที่ต้องสัมผัสกับแสงแดดจัดเป็นเวลาหลายชั่วโมงต่อวัน โดยไม่ได้มีการป้องกันจากแสงแดด

12. สามารถเข้าร่วมการวิจัยจนครบ 8 สัปดาห์

3.2.3.2 เกณฑ์การคัดเลือกอสาสมัครออกจากกรวิจัย (exclusion criteria)

1. อาสาสมัครขอลถอนตัวออกจากงานวิจัย

2. อาสาสมัครเกิดอาการข้างเคียงจากการทาครีมมาส์กหน้า เช่น เป็นผื่น คัน ผิวหนัง อักเสบ ระคายเคืองจากการวิจัย

3. อาสาสมัครหยุดการทาครีมมาส์กหน้า หรือทาครีมมาส์กหน้าไม่ต่อเนื่อง (โดยจะต้องมีการทาครีมที่ใบหน้าเป็นประจำก่อนนอน (sleeping mask) อย่างน้อย 5 คืนต่อสัปดาห์)

4. ใช้ระยะเวลาในการทาครีมมาส์กหน้าในช่วงกลางคืนน้อย (น้อยกว่า 5 ชั่วโมงต่อคืน)

5. ติดตามผลการวิจัยไม่ได้ ไม่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัย

6. อาสาสมัครได้รับการทำหัตถการ เช่น เลเซอร์ ไอพีแอล (Laser IPL), การขัดลอกผิวหน้า (Dermabrasion), ไอออน โท (Iontophoresis), เทอร์มาจ ซีพีที (Termarge CPT), อีแมทริกซ์ (eMatrix), ซีโอทูเลเซอร์ (Co2 laser) และแย็กเลเซอร์ (Yag laser) ขณะเข้าร่วมงานวิจัย

7. อาสาสมัครมีการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆที่มีผลต่อการลดเม็ดสีผิวและริ้วรอย ทั้งชนิดรับประทานและฉีดขณะเข้าร่วมงานวิจัย

8. อาสาสมัครมีการสัมผัสกับแสงแดดจัดเป็นระยะเวลาหลายชั่วโมงต่อวัน โดยไม่ได้มีการป้องกันหรือไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์กันแดด

9. อาสาสมัครไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำภายในช่วงระยะเวลาศึกษาได้อย่างเคร่งครัด

10. อาสาสมัครมีการเปลี่ยนพฤติกรรมมารับประทานอาหารจากปกติหรือมีการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและดูแลผิวจากปกติ

3.2.4 ตัวแปรที่ศึกษา

3.2.4.1 ตัวแปรต้นหรือตัวแปรอิสระ (Independent Variables) คือ

- วิธีการลดความชุ่มชื้นของสีผิวบนใบหน้า
- วิธีการลดริ้วรอยบนใบหน้า

3.2.4.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variables) คือ

- การลดลงของระดับความชุ่มชื้นของสีผิวบนใบหน้า
- การลดลงของริ้วรอยบนใบหน้า

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

3.3.1 แบบบันทึกข้อมูลของอาสาสมัคร

3.3.2 แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

3.3.3 เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย

3.3.4 ใบยินยอมการเข้าร่วมการวิจัย (Informed consent)

3.3.5 บัตรนัด

3.3.6 เครื่องวิเคราะห์สภาพผิวหน้า VISIA

3.3.7 เครื่องตรวจสอบสภาพผิวหน้า Cutometer Dual MPA 580 หัวเครื่อง Mexameter

3.3.8 ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเขือ 5%

3.3.9 ครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน (placebo mask cream)

3.3.10 ครีมกันแดด SPF 50 PA+++



ภาพที่ 3.1 เครื่องวิเคราะห์สภาพผิวหนัง VISIA

ที่มา: <https://www.bogdanidermatologia.pl/produkty/systemy-obrazowania/visia>

สำหรับการตรวจวัดระดับความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ใช้เครื่องยี่ห้อ VISIA version 7 ซึ่งเครื่อง VISIA เป็นเครื่องวิเคราะห์และประเมินสภาพผิวแบบเจาะลึกถึงปัญหาด้านผิวพรรณ โดยหลักการทำงานของเครื่อง VISIA นี้จะใช้แสงในการถ่ายภาพอยู่ 3 แบบ คือ (เครื่องมือแพทย์ทางด้านผิวหนัง, 2564)

1. แสง Standard จะให้ภาพที่มีลักษณะตามความเป็นจริง ทำให้เห็นรอยต่างคำ ริ้วรอย ขนาดรูขุมขนและความเรียบเนียนบนใบหน้า

2. แสง Cross-Polarize จะให้ภาพที่ได้แสงที่สะท้อนมาจากชั้นใต้ผิวหนังและขจัดแสงสะท้อนจากพื้นผิวหนังชั้นนอกออก ทำให้ได้ภาพที่ใช้ในการตรวจหาเมลานินและฮีโมโกลบิน เช่น ฝ้า กระ รวมทั้งรอยแดงจากสิว

3. แสง UV Fluorescence เป็นการถ่ายภาพที่มีการปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 365 นาโนเมตร โดยแสงนี้จะถูกดูดซับด้วยเม็ดสีเมลานินในชั้นใต้ผิวหนัง จึงทำให้เห็นถึงความผิดปกติของสีผิวที่ถูกทำร้ายจากแสงแดด

หลักในการถ่ายภาพของเครื่อง VISIA จะถ่ายภาพใบหน้า 3 มุม คือ ใบหน้าด้านซ้าย ใบหน้าด้านตรง และใบหน้าที่ด้านขวา

การประเมินผลของเครื่อง VISIA จะสามารถวิเคราะห์สภาพผิวได้ 8 ค่า ได้แก่ Spots, Pore, Texture, Porphyrins , UV spots, Brown spots, Wrinkles และ Red area โดยครั้งนี้ผู้วิจัยได้เลือกการวิเคราะห์ด้าน UV spots, Brown spots และ Wrinkles มาทำการศึกษาในงานวิจัยครั้งนี้ โดยค่า

UV spots คือค่าการสะสมตัวของเมลานินที่ผิดปกติใต้ผิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า

Brown spots คือค่าการสะสมตัวของเมลานินบนผิวและใต้ผิว

Wrinkles คือค่าริ้วรอย

หลักในการวิเคราะห์ของเครื่อง VISIA version 7 ใช้หลัก 3 ประการ

1. Feature count คือการนับจุดที่มีความเข้มของสีผิวและนับเส้นของริ้วรอย
2. Score เป็นค่าความเข้มของพื้นที่ที่ใช้ในการวัด
3. Percentile เป็นค่าคะแนนที่เทียบกับค่าของคนไข้ในฐานข้อมูล 100 คน ที่มีอายุ เพศ และสีผิวเหมือนกัน

และสีผิวเหมือนกัน

สำหรับการศึกษานี้ผู้วิจัยเลือกใช้หลัก Feature count



ภาพที่ 3.2 เครื่องตรวจสอบสภาพผิวหนัง Cutometer Dual MPA 580

ที่มา: <https://namsiang.com>

หลักการการทำงานของเครื่อง Cutometer Dual MPA 580 ด้วยหัวเครื่อง Mexameter เพื่อประเมินเมตัสผิวของผิวหนัง มีหลักการคือการวัดขึ้นอยู่กับความยืดหยุ่นและสะท้อน การทำงานของ Mexameter มีความยาวคลื่นแสง 3 ช่วง ตัวรับจะสะท้อนแสงจากผิวหนัง ปริมาณแสงที่ดูดซึมโดยผิวหนังสามารถคำนวณได้ ปริมาณเมตัสที่วัดได้โดยความยาวคลื่นเฉพาะที่เลือกเพื่อให้สอดคล้อง

กับอัตราการดูดซึมที่ต่างกันโดยใช้สี นอกจากนี้ยังใช้ความยาวคลื่นที่เฉพาะเจาะจงในการวัดความแดงตามค่าการดูดกลืนแสงของฮีโมโกลบิน และเพื่อหลีกเลี่ยงอิทธิพลของสีอื่นๆ เช่น บิลิรูบิน (Bilirubin)

3.4 ขั้นตอนการวิจัย

3.4.1 ดำเนินการยื่นขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ เลขที่โครงการ 023/63EX

3.4.2 ทำการคัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) ซึ่งแจ้งถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยและประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับอย่างละเอียด หลังจากนั้นให้อาสาสมัครอ่านและทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดใบยินยอมก่อนลงนามเซ็นต์หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมวิจัย (informed consent) พร้อมพยาน 2 คนลงนามกำกับ

3.4.3 อาสาสมัครกรอกประวัติในใบบันทึกข้อมูลวิจัย ได้แก่ ข้อมูลส่วนตัว ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป และประวัติการรักษาที่มีผลต่อผิวหนัง

3.4.4 ทำการสุ่มด้วยวิธี randomized (block randomization, block size = 2) split-face ใบหน้าด้านซ้ายและขวา และทำการ single-blind ข้อมูลที่ได้จากการสุ่มนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้วิจัยตลอดการทดลอง

3.4.5 อาสาสมัครจะได้รับครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเข่า 5% และครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน (placebo) จากผู้วิจัยอย่างละ 1 กระปุก โดยกระปุกแรกติดฉลาก “ขวา” กระปุกที่สองติดฉลาก “ซ้าย” ทั้งนี้อาสาสมัครจะได้รับครีมมาสก์หน้า 2 รอบ รอบแรกคือวันที่เริ่มงานวิจัยและรอบที่สองคือวันที่นัดมาติดตามผลครั้งที่หนึ่งในสัปดาห์ที่ 4

3.4.6 อาสาสมัครจะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับการทาครีมบนใบหน้า โดยก่อนเริ่มการทาครีมจะมีการทดสอบการแพ้หรืออาการไม่พึงประสงค์ของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเข่าและครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน (placebo mask cream) โดยให้ทาครีมลงบนผิวหนังบริเวณใต้ท้องแขนซ้ายและขวาเป็นระยะเวลา 1 คืนก่อนเริ่มทำการทดลองจริงที่บริเวณใบหน้า หากอาสาสมัครเกิดอาการระคายเคือง แสบ คัน แดง หรือมีผื่นผดผื่นขึ้นให้หยุดทาครีมและแจ้งผู้วิจัยให้ทราบทันที

3.4.7 อธิบายวิธีการทาครีมมาสก์หน้าอย่างละเอียดให้อาสาสมัครเข้าใจ โดยการทาครีมมาสก์หน้าก่อนนอนหลังล้างและทำความสะอาดใบหน้า ใบหน้าด้านขวาทาครีมมาสก์หน้าตามที่ติดฉลาก “ขวา” โดยให้ทาบริเวณหน้าผาก ใต้ตา แก้ม และคาง เคลือครีมให้ทั่วใบหน้าด้านขวาและใบหน้าอีกด้านให้ทาครีมมาสก์หน้าตามที่ติดฉลาก “ซ้าย” ให้ทาในลักษณะเช่นเดียวกับใบหน้าด้านขวา



ภาพที่ 3.3 แสดงบริเวณในการทาครีมมาส์กหน้าแบบ split-face

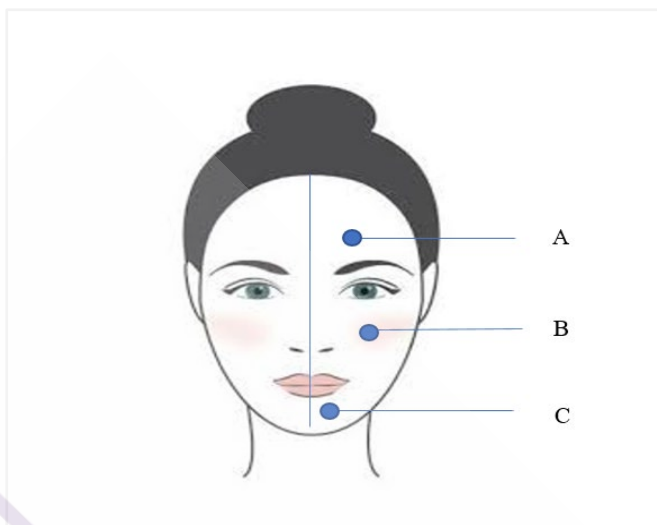
3.4.8 ในขณะที่เข้าร่วมงานวิจัยห้ามอาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆ ที่มีผลต่อการลดเม็ดสีผิวและริ้วรอยทั้งชนิดรับประทานและชนิดขณะเข้าร่วมการวิจัย

3.4.9 ผู้วิจัยตรวจสอบความสม่ำเสมอของการทาครีมมาส์กหน้าที่อาสาสมัครได้รับ โดยให้อาสาสมัครนำครีมมาส์กหน้าที่ได้รับมาด้วยทุกครั้งในวันนัดติดตามผล หากปริมาณครีมมาส์กหน้าในบรรจุภัณฑ์เหลือปริมาณมากกว่าครึ่งกระปุกอาสาสมัครจะถูกคัดออกจากการวิจัย

3.4.10 การประเมินผลการวิจัย อาสาสมัครจะต้องงดแต่งหน้ามา ผู้วิจัยทำการวัดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้าก่อนการเข้าร่วมการวิจัยและเมื่อครบสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังจากใช้ครีมมาส์กหน้าตามลำดับ บันทึกค่าที่ได้ลงในแบบบันทึกข้อมูล

การประเมินความเข้มของสีผิวบนใบหน้าด้วยเครื่อง Cutometer Dual MPA 580 ด้วยหัวเครื่อง Mexameter โดยจะประเมินบริเวณใบหน้าทั้งสองด้าน วัดบริเวณหน้าผาก แก้ม และคาง โดยกำหนดตำแหน่งในการวัด ดังนี้

1. บริเวณหน้าผากเหนือคิ้ว ระยะห่างจากคิ้ว 1.5 เซนติเมตร ตามตำแหน่ง (A)
2. บริเวณกึ่งกลางแก้ม ตามตำแหน่ง (B)
3. บริเวณปลายคางใต้ริมฝีปาก ระยะห่างจากริมฝีปากล่าง 1 เซนติเมตร (C)



ภาพที่ 3.4 แสดงตำแหน่งในการวัดความเข้มของสีผิวบนใบหน้าได้แก่ หน้าผาก แก้ม และคาง

3.4.11 ผู้วิจัยทำการถ่ายภาพและสั่ง analyze เพื่อวิเคราะห์สภาพผิวหน้าอาสาสมัครด้วยเครื่อง VISIA ก่อนการเริ่มทดลองและเมื่อครบสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังจากใช้ครีมมาสก์หน้าตามลำดับ ในการถ่ายรูปจะใช้สถานที่เดิม แสงไฟเปิดเท่าเดิม และวางตำแหน่งใบหน้าตามที่เครื่องกำหนด ทำการถ่ายภาพใบหน้าเต็ม ใบหน้าด้านซ้าย และใบหน้าด้านขวา เมื่อทำการถ่ายภาพและสั่ง analyze แล้วหน้าจอแสดงภาพถ่าย (View picture) จะปรากฏขึ้น โดยอัตโนมัติ หน้าจอนี้แสดงกรอบ (Mask) พร้อมผลการวิเคราะห์สภาพผิวซ้อนบนภาพถ่ายของอาสาสมัคร

3.4.12 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิวบนใบหน้า โดยเปรียบเทียบกับรูป baseline ที่ถ่ายก่อนเข้าร่วมวิจัย เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของสีผิวและริ้วรอย

3.4.13 การประเมินผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์หลังจากใช้ครีมมาสก์หน้าในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยผู้วิจัยและอาสาสมัครบันทึกผลข้างเคียงลงในใบบันทึก

3.4.14 การประเมินความพึงพอใจในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบริเวณใบหน้า โดยจะประเมินเป็นคะแนนหลังสิ้นสุดการทาครีมมาสก์หน้าสัปดาห์ที่ 8 ใช้ patient satisfaction score ดังนี้

ระดับคะแนน 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

ระดับคะแนน 2 คือ พึงพอใจปานกลาง

ระดับคะแนน 3 คือ พึงพอใจมาก

3.4.15 รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

3.4.16 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) บรรยายอายุ ความพึงพอใจต่อการใช้ครีม มาส์กหน้า ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ สรุปข้อมูลในรูปของความถี่ และร้อยละ

3.5.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

3.5.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสีผิวและสภาพผิวบนใบหน้าทั้งสองด้าน ก่อนเริ่มทำการทดลองโดยจะต้องไม่แตกต่างกัน โดยใช้สถิติ independent t-test

3.5.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสีผิวและสภาพผิวบนใบหน้าทั้งสองด้าน จากสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test

3.5.2.3 เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสีผิวและสภาพผิวบนใบหน้า สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้านควบคุมและด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test

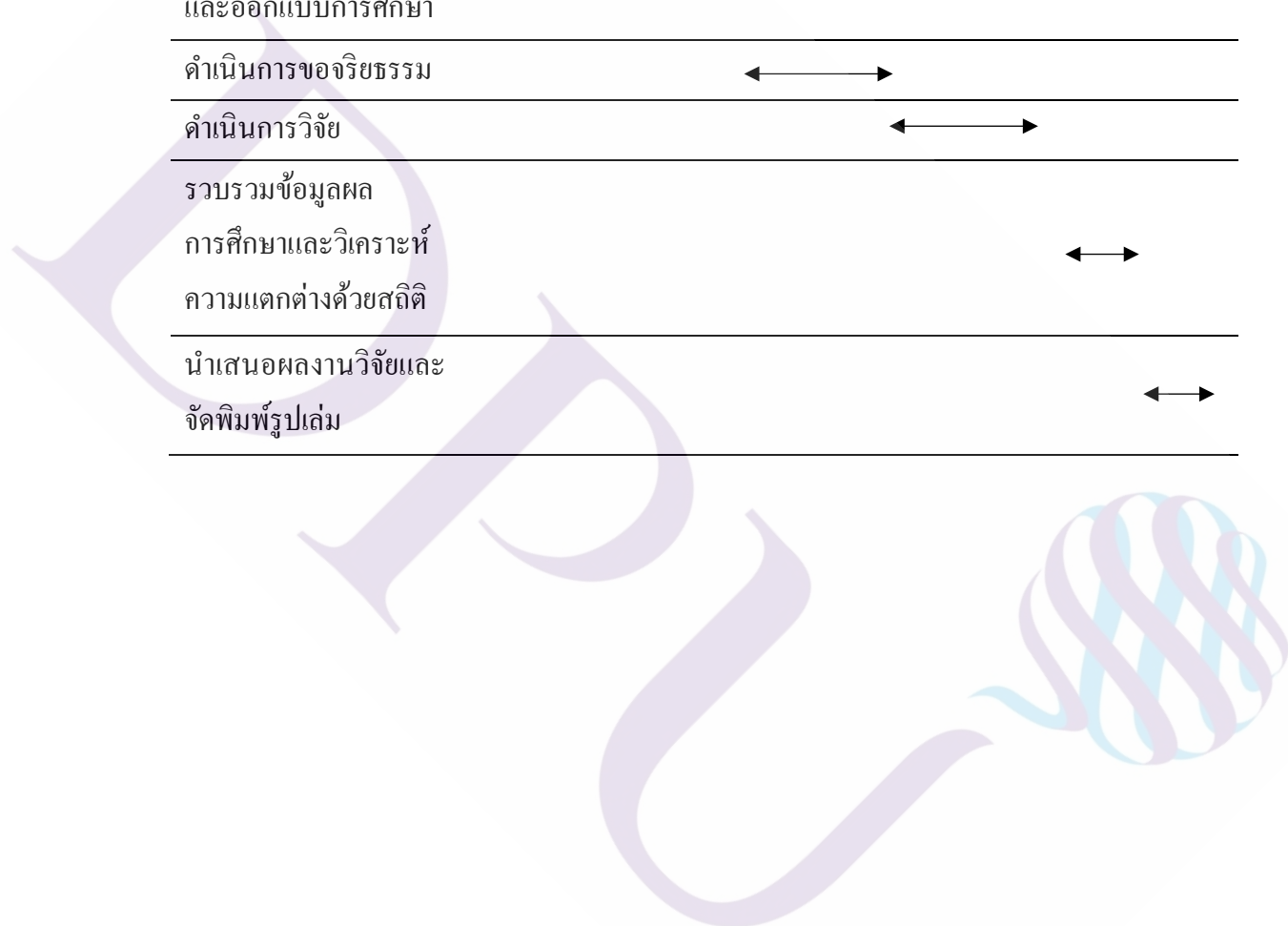
3.6 ระยะเวลาในการทำวิจัย

โครงการวิจัยใช้เวลาทั้งหมด 10 เดือน ตั้งแต่สิงหาคม พ.ศ.2563 – พฤษภาคม พ.ศ. 2564
ดังแสดงในตารางที่ 3.1



ตารางที่ 3.1 ระยะเวลาในการทำวิจัย

กิจกรรม	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.
ศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา	←→									
วางแผนการดำเนินงานและออกแบบการศึกษา			←→							
ดำเนินการขอจริยธรรม					←→					
ดำเนินการวิจัย						←→				
รวบรวมข้อมูลผลการศึกษาและวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติ								←→		
นำเสนอผลงานวิจัยและจัดพิมพ์รูปเล่ม									←→	



บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยเรื่อง “การศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่าในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า : การศึกษานำร่อง” รูปแบบการศึกษาวิจัยเป็นการทดลองทางคลินิก เป็นการศึกษาแบบนำร่อง โดยเป็นลักษณะแบบสุ่ม มีการปิดบังผู้ที่เกี่ยวข้องเพียงด้านเดียว และมีการควบคุม (randomized , single-blind , controlled split-face clinical trial) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่า (*Antidesma bunius* extract mask cream) ในการลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า ในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้หญิงไทยที่มีอายุระหว่าง 30-45 ปี จำนวน 30คน โดยทำการเก็บข้อมูลในช่วงระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึงเดือน เมษายน พ.ศ. 2564 ที่มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ และผู้วิจัยได้แสดงผลการศึกษา ดังต่อไปนี้

- 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
- 4.2 การประเมินความเข้มของสีผิวและสภาพผิวบนใบหน้า ก่อนเริ่มโครงการวิจัย
- 4.3 การประเมินความเข้มของสีผิวบนใบหน้าด้วยหัวเครื่อง Mexameter ของกลุ่มตัวอย่างในระหว่างช่วงสัปดาห์ 0, 4 และ 8 จำแนกตามด้านและตำแหน่ง
- 4.4 การประเมินสภาพผิวบนใบหน้าด้วยเครื่อง VISIA ของกลุ่มตัวอย่างในระหว่างช่วงสัปดาห์ 0, 4 และ 8 จำแนกตามด้านและสภาพผิว
- 4.5 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่า

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.1 จำนวนอาสาสมัคร จำแนกตามช่วงอายุ

อายุ (ปี)	จำนวน	จำนวนอาสาสมัคร ที่ออกระหว่างการวิจัย	รวม
30-35	5	2	7
36-40	9	1	10
41-45	10	3	13
รวม	24	6	30

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ขณะที่ดำเนินการวิจัยมีอาสาสมัครที่ออกระหว่างการทำวิจัย จำนวน 6 คน สืบเนื่องมาจาก ปัญหาการเดินทาง จำนวน 4 คน และไม่สามารถปฏิบัติตามเกณฑ์ได้ จำนวน 2 คน โดยมีตัวอย่างที่เข้าร่วมตลอดการวิจัยทั้งสิ้น 24 คน ซึ่งในจำนวนนี้ มีอายุระหว่าง 41-45 ปี (ร้อยละ 41.67) รองลงมา คือ อายุ 36-40 (ร้อยละ 37.5) และอายุ 30-35 ปี (ร้อยละ 20.83) ตามลำดับ

4.2 การประเมินความเข้มของสีผิวและสภาพผิวบนใบหน้า ก่อนเริ่มโครงการวิจัย

ตารางที่ 4.2 การประเมินความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้า ที่วัดด้วยหัวเครื่อง Mexameter ก่อนเริ่มทำการทดลอง จำแนกตามใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test

ตำแหน่ง	ด้านควบคุม		ด้านทดลอง		t-test	p-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.		
หน้าผาก	334.03	47.90	335.25	64.48	-0.075	0.941
แก้ม	266.94	42.33	260.92	43.21	0.488	0.628
คาง	323.25	49.39	325.39	47.89	-0.152	0.880

จากการประเมินระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวด้วยหัวเครื่อง Mexameter ในระยะก่อนการทดลอง ของใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลองในตำแหน่งหน้าผาก แก้ม และคาง พบว่า ระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้าทั้งสองด้านไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.3 การประเมินสภาพผิวบนใบหน้า ที่วัดด้วยเครื่อง VISIA ก่อนเริ่มทำการทดลอง จำแนกตามใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test

สภาพผิว	ด้านควบคุม		ด้านทดลอง		t-test	p-value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.		
UV spots	250.46	108.54	242.54	98.53	0.265	0.793
Brown spots	120.38	57.05	127.79	53.41	-0.465	0.644
Wrinkles	176.04	57.34	175.58	72.65	0.024	0.981

จากการประเมินสภาพผิวด้วยเครื่อง VISIA ในระยะก่อนทดลองของใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง พบว่า ค่า UV spots, Brown spots และ Wrinkles ของใบหน้าทั้งสองด้านไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 4.3

4.3 การประเมินความเข้มของสีผิวบนใบหน้าด้วยหัวเครื่อง Mexameter ของกลุ่มตัวอย่างในระหว่างช่วงสัปดาห์ 0, 4 และ 8 จำแนกตามด้านและตำแหน่ง

4.3.1 การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มของสีผิวบนใบหน้าจากสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test

ตารางที่ 4.4 ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มของสีผิวบนใบหน้าจากสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test จำแนกตามตำแหน่ง

ตำแหน่ง	ด้าน	week	Mean	SD	ผลต่างจาก week 0		t	p-value
					Mean	SD		
หน้าผาก	ควบคุม	0	334.03	47.90				
		4	333.54	39.31	0.486	25.655	0.093	0.927
		8	332.90	62.08	1.124	36.127	0.152	0.880
	ทดลอง	0	335.25	64.48				
		4	338.82	64.98	-3.570	86.419	-0.202	0.841
		8	341.97	64.39	-6.722	95.157	-0.346	0.732
แก้ม	ควบคุม	0	266.94	42.33				
		4	269.47	52.92	-2.528	47.837	-0.259	0.798
		8	273.11	57.26	-6.167	38.292	-0.789	0.438
	ทดลอง	0	260.92	43.21				
		4	262.57	43.54	-1.653	62.850	-0.129	0.899
		8	265.40	44.00	-4.486	48.253	-0.455	0.653
คาง	ควบคุม	0	323.25	49.39				
		4	320.87	60.38	2.375	47.320	0.246	0.808
		8	324.67	59.80	-1.417	38.368	-0.181	0.858
	ทดลอง	0	325.39	47.89				
		4	327.92	48.23	-2.527	71.988	-0.172	0.865
		8	328.58	48.13	-3.194	72.678	-0.215	0.831

ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนทั้งใบหน้าด้านควบคุมและด้านทดลอง จากสัปดาห์ที่ 0 ของหัวเครื่อง Mexameter โดยใช้สถิติ pair t-test พบว่า ใบหน้าทั้ง 2 ด้าน มีระดับการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสีผิวบนใบหน้าในตำแหน่งหน้าผาก แก้ม และคาง ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มของสีผิวบนใบหน้าจากสัปดาห์ที่ 0 มาถึงสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 จะพบว่าระดับความเข้มของสีผิวทั้ง 3 บริเวณของใบหน้าที่ด้านทดลอง พบว่า มีระดับความเข้มของสัปดาห์ที่ 8 เพิ่มขึ้นมากกว่าในสัปดาห์ที่ 4 ขณะที่ใบหน้าที่ด้านควบคุม การเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มของสีผิวบริเวณหน้าผากในสัปดาห์

ที่ 8 นั้นลดลงกว่าสัปดาห์ก่อนการทดลอง ขณะที่บริเวณแก้มและคางมีระดับความเข้มเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 8

4.3.2 การเปรียบเทียบผลต่างของระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้า ของสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้านควบคุมและด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test

ตารางที่ 4.5 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้า ของสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้านควบคุมและด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test จำแนกตามตำแหน่ง

ตำแหน่ง	ผลต่าง	ด้านควบคุม	ด้านทดลอง	t	p-value
หน้าผาก	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4	0.486	-3.570	-0.220	0.827
	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8	1.124	-6.723	-0.378	0.708
แก้ม	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4	-2.528	-1.653	0.054	0.957
	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8	-6.167	-4.486	0.134	0.894
คาง	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4	2.375	-2.528	-0.279	0.782
	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8	-1.417	-3.194	-0.106	0.916

จากผลการเปรียบเทียบผลต่างของระดับความเข้มเฉลี่ยของสีผิวบนใบหน้า ของสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test พบว่า ระดับความเข้มเฉลี่ยของทั้ง 3 ตำแหน่ง ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง ที่ระดับนัยสำคัญที่ 0.05

4.4 การประเมินสภาพผิวบนใบหน้าด้วยเครื่อง VISIA ของกลุ่มตัวอย่างในระหว่างช่วงสัปดาห์ 0, 4 และ 8 จำแนกตามด้านและสภาพผิว

4.4.1 การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิวบนใบหน้า จากสัปดาห์ที่ 0 กับ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test

ตารางที่ 4.6 ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิวบนใบหน้า จากสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test จำแนกตามสภาพผิว

สภาพผิว	ด้าน	week	Mean	SD	ผลต่างจาก week 0		t	p-value
					Mean	SD		
UV sports	ควบคุม	0	250.46	108.54				
		4	224.04	96.38	26.417	85.897	1.507	0.146
		8	150.13	82.25	100.333	68.801	7.144	0.000*
	ทดลอง	0	242.54	98.53				
		4	235.54	99.35	7.000	157.560	0.218	0.830
		8	233.38	100.51	9.167	121.221	0.370	0.714
Brown sports	ควบคุม	0	120.38	57.05				
		4	134.04	56.19	-13.667	39.717	-1.686	0.105
		8	109.38	55.02	11.000	31.160	1.729	0.097
	ทดลอง	0	127.79	53.41				
		4	126.42	54.17	1.375	77.817	0.087	0.932
		8	122.54	54.10	5.250	63.610	0.404	0.690
Wrinkles	ควบคุม	0	176.04	57.34				
		4	161.29	50.03	14.750	42.203	1.712	0.100
		8	143.54	49.97	32.500	49.228	3.234	0.004*
	ทดลอง	0	175.58	72.65				
		4	174.88	72.63	0.708	97.475	0.036	0.972
		8	174.04	72.25	1.542	110.078	0.069	0.946

หมายเหตุ. * หมายถึง มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.10

** หมายถึง มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05

*** หมายถึง มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.01

ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิวบนใบหน้าจากหน้าสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test จำแนกตามสภาพผิว พบว่า ใบหน้าด้านควบคุมมีความแตกต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ของค่า UV sports และค่า Wrinkles อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ขณะที่ค่า Brown sports จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.10

และใบหน้าด้านทดลอง พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 ของผลต่างในสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยแล้วพบว่า ใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลองนั้นมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของทั้ง 3 สภาพผิว ยกเว้นใบหน้าด้านควบคุม ที่ค่าร้อยละเพิ่มในสัปดาห์ที่ 4 และลดลงในสัปดาห์ที่ 8

4.4.2 การเปรียบเทียบผลต่างของสภาพผิวบนใบหน้า ของสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้านควบคุม และด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test

ตารางที่ 4.7 ผลการเปรียบเทียบผลต่างของสภาพผิวบนใบหน้า สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างด้านควบคุมและด้านทดลอง โดยใช้สถิติ independent t-test จำแนกตามสภาพผิว

สภาพผิว	ผลต่าง	ด้านควบคุม	ด้านทดลอง	t	p-value
UV spots	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4	26.417	7.000	-0.530	0.599
	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8	100.333	9.167	-3.204	0.003*
Brown spots	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4	-13.667	1.375	0.843	0.405
	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8	11.000	5.250	-0.398	0.693
Wrinkles	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4	14.750	0.708	-0.648	0.522
	สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8	32.500	1.542	-1.258	0.218

หมายเหตุ. * หมายถึง มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.10

** หมายถึง มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05

*** หมายถึง มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.01

จากผลการเปรียบเทียบผลต่างของสภาพผิวบนใบหน้า ของสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างใบหน้าด้านควบคุมและใบหน้าด้านทดลอง โดยสถิติ independent t-test พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 ของ UV spots ในสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 8

4.5 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเข้มา


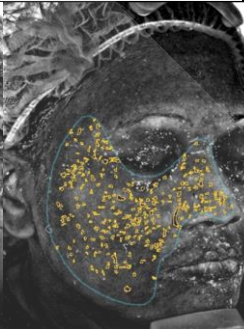

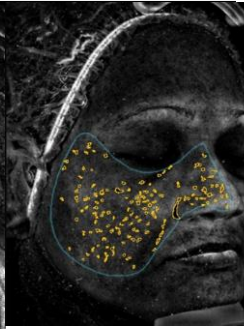
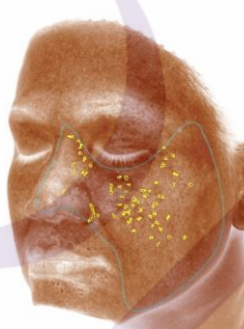
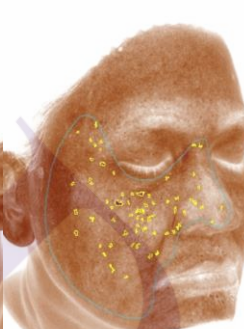
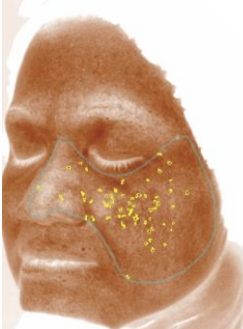
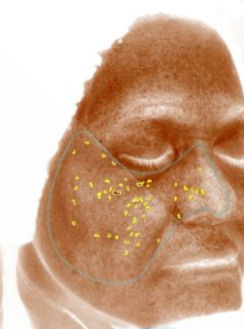




ตารางที่ 4.8 จำนวนและร้อยละของระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อการทดลองตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์

ระดับความพึงพอใจ	Treatment	Placebo
พอใจเล็กน้อย	0(0.0%)	0(0.0%)
พอใจปานกลาง	5(20.8%)	7 (29.2%)
พอใจมาก	19(79.2%)	17(70.8%)

จากการสำรวจความพึงพอใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยภายหลังการทดลองเป็นระยะเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์ ด้วยคำถามที่ว่าท่านมีความพึงพอใจต่อการทาครีมมาสก์หน้าที่ใช้อย่างไร โดยมีคำตอบให้เลือกเป็นลำดับ 3 คือ พึงพอใจเล็กน้อย พึงพอใจปานกลาง และพึงพอใจมาก ทั้งครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเข้มาและครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน ซึ่งจากผลการสำรวจ พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจมากต่อครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเข้มา และครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐานถึงร้อยละ 79.2 และร้อยละ 70.8 ตามลำดับ รองลงมา คือ พึงพอใจปานกลางต่อครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเข้มาและครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน เพียงร้อยละ 20.8 และร้อยละ 29.2 ตามลำดับ

และจากการวิจัยพบว่าไม่มีอาสาสมัครที่พบอาการหรือเกิดผลข้างเคียงใดๆ ทั้งไปหน้าด้านทดลองและไปหน้าด้านควบคุม

ภาพที่ 4.1 แสดงสภาพผิวบนใบหน้าก่อนและหลังทดลองตามระยะเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์

สภาพผิว	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง	
	ใบหน้าด้านซ้าย	ใบหน้าด้านขวา	ใบหน้าด้านซ้าย	ใบหน้าด้านขวา
UV spots				
Brown spots				
Wrinkle				

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก เป็นการศึกษาแบบนำร่อง โดยเป็นลักษณะ single-blind, randomized, controlled split-face clinical trial มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่าในการลดความเข้มของสีผิวบนใบหน้า และวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่าในการลดริ้วรอยบนใบหน้า โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นอาสาสมัครหญิงไทยทั้งหมดจำนวน 30 คน ช่วงอายุของอาสาสมัครอยู่ระหว่าง 30-45 ปี เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยเหลือตัวอย่างทั้งสิ้น 24 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่า 5% และครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน (placebo mask cream) ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพและแบบบรรจุภัณฑ์ที่เหมือนกัน มีการประเมินระดับความเข้มของสีผิว โดยการวัดค่าดัชนีเมลานิน (melanin index) ด้วยหัวเครื่อง Mexameter จากเครื่อง Cutometer Dual MPA 580 มีการประเมินและวิเคราะห์สภาพผิวหน้าโดยใช้ค่า UV spots, Brown spots และ Wrinkles จากการถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิวหน้าด้วยเครื่อง VISIA version 7

ก่อนเริ่มทำการทดลอง ได้ทำการประเมินและเปรียบเทียบ mean melanin index ระหว่างใบหน้าด้านทดลองและใบหน้าด้านควบคุม ทั้ง 6 ตำแหน่งที่ทำการวัด ได้แก่ หน้าผาก ใบหน้าด้านซ้าย หน้าผากใบหน้าด้านขวา แก้มใบหน้าด้านซ้าย แก้มใบหน้าด้านขวา คางใบหน้าด้านซ้าย และคางใบหน้าด้านขวา โดยใช้สถิติ independent t-test พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 และผลการประเมินและเปรียบเทียบค่า UV spots, Brown spots และ Wrinkles ใบหน้าด้านทดลองและใบหน้าด้านควบคุม โดยใช้สถิติ independent t-test ก็พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าก่อนเริ่มการทดลองใบหน้าด้านทดลองและใบหน้าด้านควบคุมนั้น ไม่มีความแตกต่างกันหรือมีลักษณะคล้ายกันนั่นเอง

เมื่อเริ่มทำการทดลองโดยให้อาสาสมัครแบ่งใบหน้าเป็นสองด้าน ใบหน้าด้านหนึ่งทาครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่า และใบหน้าอีกด้านหนึ่งทาครีมมาสก์หน้าสูตรมาตรฐาน

(placebo mask cream) วันละครั้งก่อนนอน 5 คืนต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบ mean melanin index ด้วยหัวเครื่อง Mexameter ไบหน้าด้านทดลองและไบหน้าด้านควบคุม ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test พบว่า mean melanin index ทั้ง 6 ตำแหน่งบนไบหน้า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยที่ระดับ 0.05 แต่หากพิจารณาค่าเฉลี่ยจะพบว่าในสัปดาห์ที่ 8 ไบหน้าด้านทดลองจะมีความเข้มของสีผิวที่เพิ่มมากขึ้นของทั้ง 3 ตำแหน่ง เช่นเดียวกับตำแหน่งแก้มและคางของไบหน้าด้านควบคุม ขณะที่ตำแหน่งหน้าผากของไบหน้าด้านควบคุมจะมีความเข้มลดลง เมื่อพิจารณาโดยรวมจะเห็นได้ว่า ตำแหน่งหน้าผากและตำแหน่งคางมีความเข้มของสีผิวมากกว่าแก้ม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าบริเวณ T-Zone นี้มีความมันและเป็นบริเวณที่รับรังสียูวีได้มากกว่า ประกอบช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัยอยู่ในช่วงฤดูร้อน ซึ่งอาจได้รับปริมาณรังสียูวีได้มากกว่า จึงส่งผลให้ความเข้มของสีผิวบนไบหน้าด้านควบคุมและไบหน้าด้านทดลองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการประเมินค่า UV spots , Brown spots และ Wrinkle ของไบหน้าด้านควบคุมและไบหน้าด้านทดลอง ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 โดยใช้สถิติ pair t-test พบว่าไบหน้าด้านทดลอง ค่า UV spots, Brown spots และ Wrinkles ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 แต่เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยจะพบว่าในสัปดาห์ที่ 8 สภาพผิวทั้ง 3 ค่าลดลงกว่าก่อนการทดลอง และเมื่อพิจารณาไบหน้าด้านควบคุม จะพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.10 ของทั้ง 3 ค่า ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยพบว่าในสัปดาห์ที่ 8 สภาพผิวทั้ง 3 ค่านี้ลดลงกว่าก่อนการทดลอง เช่นเดียวกับผลของไบหน้าด้านทดลอง

นอกจากนี้ยังพบว่าไบหน้าด้านควบคุมมีการลดลงของสภาพผิวทั้ง 3 ค่า ในสัปดาห์ที่ 8 และไบหน้าด้านทดลองพบว่าค่า Brown spots มีค่าลดลงน้อยกว่า และอาจมีแนวโน้มที่จะลดลงตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น ซึ่งในอนาคตควรทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยมีการควบคุมปัจจัยด้านอื่นๆ เช่น พฤติกรรมการทาครีมมาส์กหน้า พฤติกรรมการดูแลผิวหน้าในชีวิตประจำวัน จำนวนชั่วโมงที่สัมผัสกับแสงแดดต่อวัน การทาครีมกันแดดระหว่างวัน เป็นต้น

สำหรับสารสกัดมะเข่าที่นำมาใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ เป็นการสกัดมาจากผลมะเข่าสุกสายพันธุ์ฟ้าประทานสีม่วงดำ ซึ่งมีค่าคุณภาพด้านประสิทธิภาพการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสูง มีปริมาณสารแอนโทไซยานิน-3-กลูโคไซด์สูงสุดเท่ากับ 74 ± 0.45 มิลลิกรัม สมมูลกับไซยานิน-3-กลูโคไซด์ต่อ 100 กรัม น้ำหนักแห้ง และมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูงสุดเท่ากับ $5,323$ มิลลิกรัมต่อกรัมเทียบเท่ากับกรดแกลลิก (จิรายู มูสิกา และอัมพร แซ่เอี้ยว, 2556) และเมื่อนำไปสกัดด้วย 25% เอทานอลมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด มีความคงตัวทางกายภาพดีที่สุด สามารถนำมาตั้งต้นตำหรับเป็นครีมบำรุงผิวหน้าได้ (กมลวรรณ จงจิตต์ และคณะ,

2561) และเมื่อพิจารณาครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเม่า 5% ที่นำมาใช้ในการทดลองนี้ พบว่าครีมมาสก์หน้ามีความเสถียร ไม่มีการแยกชั้น มีสีม่วงดำ pH 5.52 เมื่อพิจารณาค่า pH ที่ดีคือ pH 5-9 เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัดด้านระยะเวลาและงบประมาณ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในแง่ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ปริมาณสารแอนโทไซยานินจากครีมมาสก์หน้า ความเข้มข้นของสารสกัดที่นำมาใช้ รวมทั้งพัฒนาระบบนำส่งสารเพื่อเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านของสารเข้าสู่ผิวหนัง

สิ่งที่ผู้วิจัยพบนอกเหนือจากการศึกษานี้ จากการวิเคราะห์สภาพผิวหนังด้วยเครื่อง VISIA ค่าเม็ดสีสังเคราะห์จาก *P.Acnes* ที่เรียกว่า (Porphyrins) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงของเสียจาก metabolism ของแบคทีเรียที่อยู่ในรูขุมขนเรืองแสงภายใต้สภาวะแสงยูวี (UV Fluorescence) และมีความสัมพันธ์กับการเกิดสิว เพื่อช่วยประเมินปริมาณเชื้อสิวและความเป็นไปได้ที่จะเกิดสิว (เครื่องมือแพทย์ทางด้านผิวหนัง, 2564) โดยพบว่าอาสาสมัครบางรายที่มีสิวนบนใบหน้ามีการลดลงของสิว จากรายงานการศึกษาวิจัยของ หลุทัย ฐานันท์ และนิสารัตน์ สัตว์นาโค, 2558 ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Propionibacterium acnes* จากสารสกัดมะเเม่า โดยวิธี agar disc diffusion พบว่าสารสกัดจากผลมะเเม่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว ซึ่งแท้จริงแล้วสารสกัดจากมะเเม่าอาจมีคุณสมบัติในการต่อต้านหรือยับยั้งแบคทีเรียที่ผิวได้มากกว่าก็เป็นไปได้ ซึ่งมีความน่าสนใจในการนำมาศึกษาวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อช่วยยืนยันประสิทธิภาพ

5.2 ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ทำการศึกษาเพิ่มเติมตัวแปรด้านอื่นๆที่ส่งผลต่อการวิจัยครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเม่า เช่น การพิจารณาความเข้มข้นของสารสกัดที่นำมาใช้ ระยะเวลาในการมาสก์หน้า
2. สารสกัดที่นำมาใช้ในการศึกษาวิจัย แนะนำเป็นสารสกัดแอนโทไซยานินบริสุทธิ์ (Pure compound) เพื่อให้ได้สารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและมีคุณสมบัติทางเคมีที่สำคัญ
3. ทำการศึกษาและพัฒนาผลิตภัณฑ์ ในด้านฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ความสามารถในการซึมผ่านของผิว และการพัฒนาผลิตภัณฑ์ด้วยเทคโนโลยีไลโปโซม โดยการห่อหุ้มแอนโทไซยานินด้วยไลโปโซมเพื่อความคงตัวของแอนโทไซยานินในการยับยั้งการสร้างเม็ดสีผิว
4. ทำการศึกษาวิจัยในระยะยาวเกี่ยวกับประสิทธิภาพของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเเม่า จะสามารถลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้าได้หรือไม่ อย่างไร
5. ทำการศึกษาวิจัยฤทธิ์ต้านอื่นของสารสกัดมะเเม่าต่อสิวนบนใบหน้า เช่น ความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว



ปริญญา

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

- กนกธร ปิยธำรงรัตน์. (2546). เนื้อเยื่อวิทยา. กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์.
- กมลวรรณ จงจิตต์ และคณะ. (2561). การวิเคราะห์หาสารต้านอนุมูลอิสระสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดและการตั้งตำรับครีมบำรุงผิวหน้าจากสารสกัดหมากเฒ่า. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*, 13 (ฉบับพิเศษ), 209-218.
- เครื่องมือแพทย์ทางด้านผิวหนัง. (2564). ฟิลเทค เอนเตอร์ไพรส์.
<https://www.filtechenterprise.com>
- เครื่องสำอางผสมสารห้ามใช้. (2552). กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_cosmetic/news/cos_0951/cos_1002.htm
- จิตต์เรขา ทองมณี. (2562). ผลไม้เล็กๆแต่คุณค่าไม่เล็ก.
http://lib3.dss.go.th/fulltext/dss_knowledge/com-8-62-Mulberry.pdf
- จิรายุ มุสิกกา, และอัมพร แซ่เอียว. (2556). ผลของสีและสายพันธุ์ของผลหมากเฒ่าต่อสมบัติกายภาพเคมีและสารเชิงสุขภาพ. *Graduate Research Conference (GRF)*. 392-400.
- จงกลณี วงศ์ปิยะบรร. (2561). โรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน. กรุงเทพฯ: หนังสือดีวัน.
- จารุภา วิโชชน. (2560). ตัวชี้วัดทางชีวภาพของเซลล์ผิวหนัง จากความรู้พื้นฐานสู่การนำไปประยุกต์ใช้เพื่อประเมินเวชสำอาง. พิษณุโลก: มหาวิทยาลัยนเรศวร.
- ธัมมทิวัดต์ นรรัตน์วันชัย. สิวของคนไทย.
<http://anti-aging.mfu.ac.th/admin/uploadCMS/research/oNWed125655.pdf>
- นิสารัตน์ ศิริวัฒน์เมธานนท์. (2556). อาหารหลากสีมีประโยชน์หลากหลาย (ตอนที่ 3): สารเคมีที่มีประโยชน์จากผักผลไม้ที่มีสีม่วงและสีน้ำเงิน.
<https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/152>
- ประไพพิศ อินเสน. (2561). การยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินจากพีชกลุ่มเบอร์รี่ไทย. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย ฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*, 12 (2), 69-82.
- พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์, และนิธิยา รัตนापนนท์. แอนโทไซยานิน.
<http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1103/anthocyanin-แอนโทไซยานิน>
- พัฒนา เต็งอำนวย. (2562). ตำราคนไม่อยากแก่ (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: สยามพรีน.

มัญญนินทร วงษาธรรม. (2562). การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาฝ้ารอยรอบดวงตาของครีมสารสกัดจากใบบัวบกสำหรับหญิงไทย. ภาควิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต. *วารสารสุทธิปริทัศน์*, 33 (107) , 51-61 .

เรติยา คุณเขตพิทักษ์วงศ์, และพรพิมพา เพชรพงษ์ไพศาล. บทบาทของวิตามินซีต่อการเสริมสร้างคอลลาเจน. <https://www.scimath.org/55-article/article-chemistry>

สมิทธิ อารยสกุล. สาเหตุรอยเหี่ยวย่น.

<http://www.samitivejhospitals.com/th>

สุกกาญจน์ พรหมจันทร์, สุกฤษชญา เหมะธูลิน, และกิตติพัฒน์ ศรีวรกุล. (2558). การพัฒนาโลชั่นบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากเห่า : Development of skin care lotion with Mao extract . มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน.

อังคณา วิจิต. *ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง*. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา.

https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=568

เอกราช บำรุงพืชน์. บอกลาฝ้ารอยแห่งวัยด้วยแอนโทไซยานินจากแบล็กเบอร์เรนท์.

<https://www.brandsworld.co.th/th>

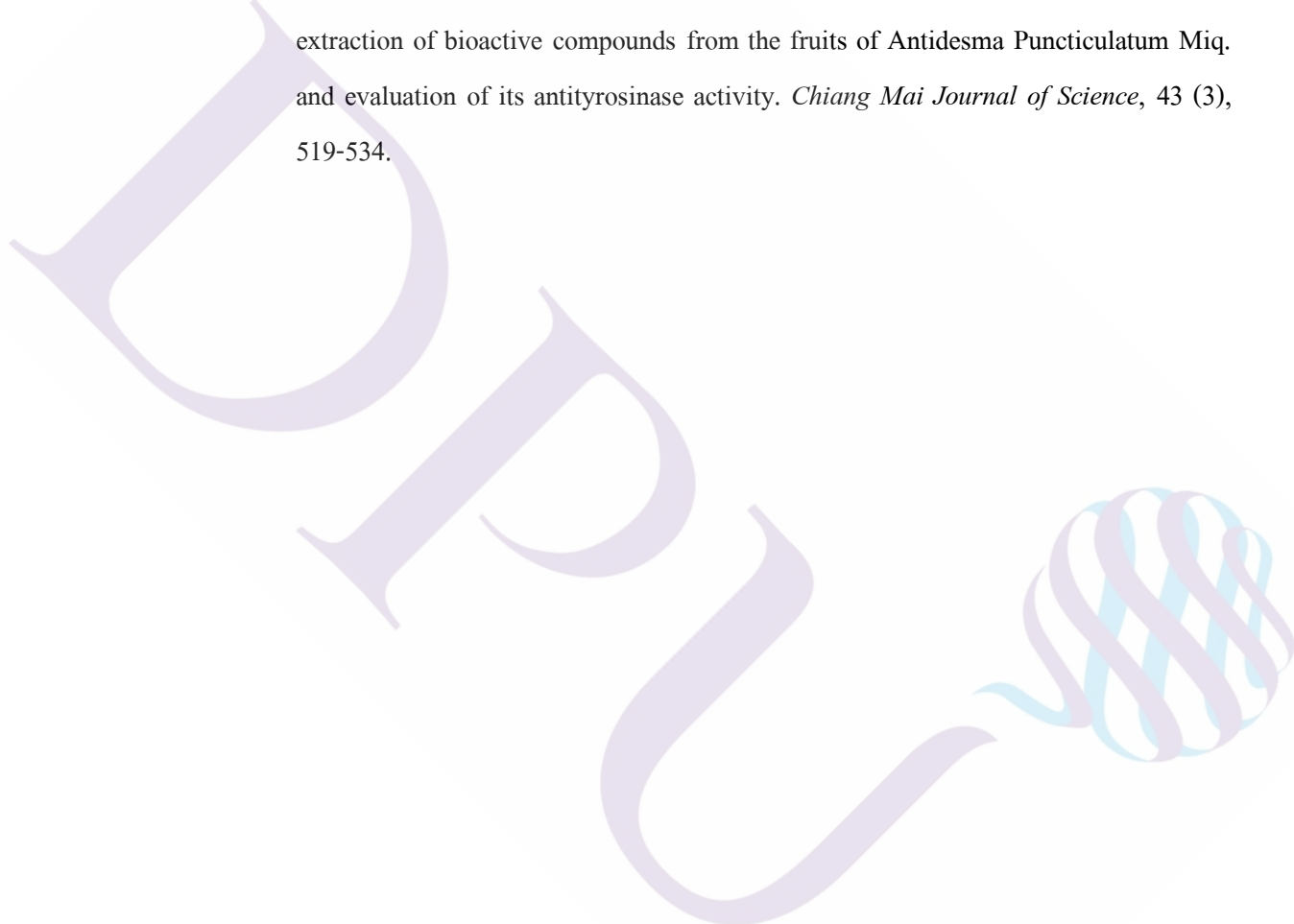
ภาษาต่างประเทศ

Chong, M. G., Hwang, Y. S., Kim, G. P., Ahn, K. G., Shim, H. S., Hong, S. B., & Lim, J. D. (2013). Antimelanogenic effect and whitening of anthocyanin rich fraction from seeds of *Liriope Platyphylla*. *Korean Journal of Medicine Crop Science*, 21 (5), 361-371.

Fisher, G. J., Kang, S., Varani, J., Bata-Csorgo, Z., Wan, Y., Datta, S. & Voorhees, J. J. (2002). Mechanisms of photoaging and Chronological skin aging. *Arch. Dermatol*, 138(11), 1462-1470.

Jin-Ming H., Hsing-Chun, K., Ching-Ting, L., & Erl-Shyh, K. (2013). Inhibitory effect of liposome-encapsulated anthocyanin on melanogenesis in human melanocytes. *Pharmaceutical Biology (Online) Journal homepage*, 51 (8), 941–947.

- Nanashima, N., Horie, K., Maeda, H., Tomisawa, T., Kitajima, M., & Nakamura, T. (2018). Blackcurrant anthocyanins increase the levels of collagen, elastin, and hyaluronic acid in human skin fibroblasts and ovariectomized rats. *Journal Nutrients*, 10 (4).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29659549>
- Nay, E. C., Watson, R. E., & Sherratt, M. J. (2011). Molecular aspects of skin aging. *Maturitas*, 69, 249-256.
- Yingngam, B., Monschein, M., & Brantner, A. H. (2016). Application of ultrasonic assisted extraction of bioactive compounds from the fruits of *Antidesma Puncticulatum* Miq. and evaluation of its antityrosinase activity. *Chiang Mai Journal of Science*, 43 (3), 519-534.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเฝำในการลดความเข้มของสีผิว
และริ้วรอยบนใบหน้า : การศึกษานำร่อง

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ-สกุล.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

อีเมล.....

อายุ.....ปี

อาชีพ

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

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

โรคประจำตัว

- ไม่มี
- มี ระบุ (.....)

อาหารเสริม/วิตามินที่ใช้ประจำ

- ไม่มี
- มี ระบุ (.....)

ครีม/เครื่องสำอางที่ใช้ประจำ

- ไม่มี
- มี ระบุ (.....)

อาหารเสริม/วิตามินที่แพ้

- ไม่มี
 มี ระบุ (.....)

ครีม/เครื่องสำอางที่แพ้

- ไม่มี
 มี ระบุ (.....)

ท่านสูบบุหรี่เป็นประจำหรือไม่

- ไม่เคยสูบ
 ใช่ (สูบบุหรี่.....มวน ระยะเวลาที่สูบ.....ปี ระยะเวลาที่หยุดสูบบุหรี่.....)

ท่านดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เป็นประจำหรือไม่

- ไม่เคยดื่ม
 ใช่ (เครื่องดื่มที่ดื่มประจำ.....ระยะเวลาที่ดื่ม.....ปี หยุดดื่มมา.....)

ส่วนที่ 3 ประวัติการรักษาที่มีผลต่อผิวหนัง

3.1 ระยะเวลาที่ผิวของท่านสัมผัสแดดในแต่ละวัน..... ชั่วโมง

3.2 ท่านเคยได้รับยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกลุ่มวิตามิน เช่น วิตามินซี หรือสารต้านอนุมูลอิสระใดๆ ทั้งชนิดกิน นิด หรือทาในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

- เคย ไม่เคย

3.3 ท่านเคยใช้ยาทาในกลุ่ม AHA, BHA, ครีมที่มีส่วนผสมของ Vitamin A, C, E เป็นประจำภายใน 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

- เคย ไม่เคย

3.4 ท่านเคยได้รับการฉีดสารโบทูลินัมทอกซิน (Botulinum Toxin) ภายในระยะเวลา 6 เดือนหรือไม่

- เคย ไม่เคย

3.5 ท่านเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) ภายในระยะเวลา 12 เดือนหรือไม่

- เคย ไม่เคย

3.6 ท่านเคยได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยเลเซอร์ เช่น เลเซอร์ ไอพีแอล (Laser IPL), การขัดลอกผิวหนัง (Dermabrasion), ไอออนโต (Iontophoresis), เทอร์มาจ ซีพีที (Termarge CPT), อีแมทริกซ์ (eMatrix), ซีโอทูเลเซอร์ (Co2 laser) และ แย็กเลเซอร์ (Yag laser) เป็นระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

- เคย ไม่เคย

แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

ข้อมูลการประเมินประสิทธิภาพของครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเขือ
ในสัปดาห์ที่ 0 , 4 และ 8 ของกลุ่มตัวอย่าง

ชื่อ.....สกุล.....

เครื่อง VISIA	สีผิว				ริ้วรอย	
	UV spots		Brown spots		Wrinkles	
ตำแหน่งที่วัด	Lt. view	Rt. view	Lt. view	Rt. view	Lt. view	Rt. view
สัปดาห์ 0						
สัปดาห์ 4						
สัปดาห์ 8						
ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 3	
...../...../.....		/...../.....	/...../.....	

เครื่องมือ	Mexameter					
	ซ้าย			ขวา		
ตำแหน่งของ ไบหน้าที่วัด	หน้าผาก	แก้ม	คาง	หน้าผาก	แก้ม	คาง
สัปดาห์ 0						
สัปดาห์ 4						
สัปดาห์ 8						
ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 3	
...../...../.....		/...../.....	/...../.....	

แบบบันทึกอาการข้างเคียงและความพึงพอใจในการใช้ครีมมาสก์หน้าสูตรสารสกัดจากมะเขือใน การลดความเข้มของสีผิวและริ้วรอยบนใบหน้า

1. ในระหว่างที่มีการใช้ครีมมาสก์หน้าท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไร

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2. ท่านมีความพึงพอใจต่อการทาครีมมาสก์หน้าที่ใช้อย่างไร โดยทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องที่กำหนด โดย

ระดับคะแนน 1 คือ พึงพอใจเล็กน้อย

ระดับคะแนน 2 คือ พึงพอใจปานกลาง

ระดับคะแนน 3 คือ พึงพอใจมาก

	1 (พึงพอใจเล็กน้อย)	2 (พึงพอใจปานกลาง)	3 (พึงพอใจมาก)
ครีมกระปุกซ้าย			
ครีมกระปุกขวา			

ภาคผนวก ข
หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย





หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เขียนที่.....

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี.....
 อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....
 เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1 ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการการวิจัยของนางสาวนภสร ศุภชลาชญเมธา เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของครีมมาส์กหน้าสูตรสารสกัดจากมะเเฒ่าในการลดความเข้มของสีผิวและ ริ้วรอยบนใบหน้า

ข้อ 2 ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับขู่ 脅เหตุหลอกลวงแต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3 ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการ วิจัยโดยละเอียดแล้วจากเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัย

ข้อ 4 ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็น ความลับจะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5 ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใดๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัย ดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัยโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชย รายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนมีสิทธิ์ได้รับค่าทดแทนความ พิกัดที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6 ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับนางสาวนภสร ศุภชลาชญเมธา หัวหน้า โครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 083-636-2956

ข้อ 7. ในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียงจากการทาครีมมาสก์หน้า ข้าพเจ้าได้รับทราบให้หยุดการทาครีมทันที เบื้องต้นให้รีบล้างหน้าด้วยน้ำเปล่าที่สะอาด หลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือครีมใดๆ ทาบนใบหน้า และติดต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง นายแพทย์ธวัช บุรณถาวรสม ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 085-810-1106

ข้อ 8 ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้

ข้อ 9 นางสาวนภสร ศุภชลชาญเมธา หัวหน้าโครงการวิจัยได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ให้ข้าพเจ้าทราบ และตกลงจะรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....

หัวหน้าโครงการวิจัย

(นางสาวนภสร ศุภชลชาญเมธา)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนฟังจนเข้าใจ และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวนภสร ศุภชลาชญเมธา
ประวัติการศึกษา	พยาบาลศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยนเรศวร ปี พ.ศ. 2552
ประวัติการทำงาน	พยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลเปาโลเมโมเรียล ปี พ.ศ. 2552-2553 พยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลสมิติเวชสุขุมวิท ปี พ.ศ. 2553-2562 พยาบาลผู้ให้คำปรึกษาสุขภาพ บริษัทมายด์เอจ อินโนเวชั่น จำกัด ปี พ.ศ. 2563-ปัจจุบัน

