การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ในการชะลอความชราผิวหน้า

นาวาตรีหญิง ภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2563

The Study of Anti-aging Effects of Topical Vitamin C, Vitamin E, and Raspberry Leaf Cell Culture Extract

Lieutenant Commander Pattarawan Rattanawiwatpong

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

2020

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ในการชะลอความชราผิวหน้า

เสนอโดย ภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุภระฤกษ์)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ (ร่วม)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เอกราช บำรุงพืชน์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.เภสัชกร ศุภโชค มั่งมูล)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(นายแพทย์บรรจบ ชุณหสวัสดิกุล)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. .....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ในการชะลอความชราผิวหน้า
ชื่อผู้เขียน	นาวาตรีหญิง ภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2562

บทคัดย่อ

ความชราของผิวหนังมีอาการแสดงทางคลินิคที่หลากหลายเช่น ริ้วรอยบนใบหน้า สีผิวไม่สม่ำเสมอ ผิวแห้ง และผิวขาดความยืดหยุ่น สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกร่วมกัน แต่ปัจจัยภายนอกเป็นปัจจัยสำคัญโดยเฉพาะรังสียูวี ซึ่งกลไกสำคัญคือการเกิดอนุมูลอิสระ ผิวหนังมนุษย์มีองค์ประกอบที่เป็นน้ำและไขมัน ดังนั้นจึงต้องการสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายได้ทั้งในน้ำและในไขมัน วิตามินซีและวิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญและมีความสามารถในการละลายได้ต่างกัน วิตามินซีละลายได้ดีในน้ำ ส่วนวิตามินอีละลายได้ดีในไขมัน มนุษย์ไม่สามารถสร้างวิตามินทั้งสองได้เอง จึงจำเป็นต้องได้รับจากภายนอก สารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่มีสารต้านอนุมูลอิสระมากมายหลายชนิด และยังมีสารประกอบที่ป้องกันการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ช่วยให้ผิวหนังคงความชุ่มชื้นไว้ได้ การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีสารออกฤทธิ์หลายชนิดผสมรวมกันจึงน่าจะทำให้เสริมฤทธิ์กันช่วยปกป้องผิวหนังได้มากขึ้น ซึ่งยังไม่พบว่ามีการศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้วิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ร่วมกันในการชะลอความชราผิวหน้าในประชากรแถบเอเชียมาก่อน งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ในการชะลอความชราผิวหน้า

การศึกษานี้ทำในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุระหว่าง 30-65 ปี ที่มีอาการแสดงของผิวหนังชราจำนวน 50 คน ให้ทาเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ บนใบหน้าฝั่งเดียวโดยการสุ่ม ทุกวัน วันละหนึ่งแคปซูลก่อนนอน เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ ใบหน้าทั้งสองฝั่งให้ทาผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่อาสาสมัครใช้อยู่เดิม ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลในด้านการชะลอความชราผิวหน้า คือการยกกระชับผิว สีผิว ความยืดหยุ่น ความกระจ่างใส ความชุ่มชื้น และการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ระหว่างใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มและฝั่งที่ไม่ทา

เซรั่ม ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 รวมทั้งรายงานผลอาการข้างเคียงที่ประเมินโดยแพทย์และความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่มของอาสาสมัคร ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

ผลการศึกษาพบว่าภายหลังใช้เซรั่มสีผิวขาวขึ้น ความยืดหยุ่นดีขึ้น และผิวกระจ่างใสขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าริ้วรอย ความเรียบของผิวและความเป็นขุยของผิวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน อาการข้างเคียงที่พบมีอาการเล็กน้อยและเป็นเพียงชั่วคราว คือผิวตึง และอาการยิบ ๆ

โดยสรุปเซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่สามารถชะลออาการแสดงส่วนใหญ่ของความชราบนผิวหน้าได้คือ ทำให้ผิวขาวขึ้น ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น ผิวกระจ่างใสขึ้น ริ้วรอยลดลง ความเรียบของผิวและความเป็นขุยของผิวดีขึ้น อย่างไรก็ตามความยืดหยุ่นผิวที่ดีขึ้นไม่มากพอทำให้เห็นผลในด้านการยกกระชับผิว อาการข้างเคียงที่พบจากการใช้เซรั่มไม่รุนแรงและเป็นเพียงชั่วคราว การศึกษานี้มีข้อจำกัดในการนำไปใช้กับกลุ่มประชากรอื่นนอกเหนือจากประชากรไทยหรือเอเชีย เพศหญิง วัยกลางคนที่มี Fitzpatrick skin type III หรือ IV

Thesis Title	The Study of Anti-aging Effects of Topical Vitamin C, Vitamin E, and Raspberry Leaf Cell Culture Extract
Author	Lieutenant Commander Pattarawan Rattanawiwatpong, M.D.
Thesis Advisor	Asst.Prof. Mart Maiprasert, M.D.
Co-Thesis Advisor	Asst.Prof. Akkarach Bumrungpert, Ph.D.
Department	Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2019

ABSTRACT

Skin aging has many manifestations such as wrinkles, uneven skin tone, and dryness. Both intrinsic and extrinsic factors, especially ultraviolet light induced oxidative radicals, contribute to the etiology of aging. Human skin has both water- and lipid-soluble components, thus it needs both hydrophilic and lipophilic antioxidants. Vitamins C and E have important protective effects in the aging process and require exogenous supply. Raspberry leaf extracts contain botanical actives that have the potential to hydrating and moisturizing skin. Topical products with these ingredients may therefore combine to provide improved anti-aging effects over single ingredients. There have been no previous published studies that have assessed the synergistic effect of these three compounds in an Asian population. The Objective of this study was to evaluate the anti-aging effects of a commercial encapsulated serum containing vitamin C, vitamin E, and raspberry *(Rubus idaeus*) leaf cell culture extract.

Fifty female volunteers aged 30-65 years were allocated one capsule of serum for topical application on one side of the face for 2 months, in addition to self-use of facial skin products. Both test (treated) and contralateral (untreated) sides were dermatologically assessed after four and eight weeks. Skin color (melanin index), elasticity, radiance, moisture and water evaporation were measured. Skin microtopography; smoothness (SEsm), roughness (SEr), scaliness (SEsc) and wrinkles (SEw), and gross lifting effects were also measured. Adverse reactions and satisfaction were also reported.

The results of this study showed that skin color, elasticity, and radiance were significantly improved. The smoothness, scaliness and wrinkles were also revealed significant

improvement. Mild adverse reactions were tingling and tightness. In conclusion, the vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract serum can improve most signs of aging skin, namely skin darkening, elasticity, radiance, smoothness, scaliness, and wrinkles. However, the elasticity improvement was not sufficient to cause gross lifting effects. Furthermore, the serum was well tolerated. Regarding this limitation, this study may be yet be inferred to middle-aged Thai or Asian women with Fitzpatrick skin type III or IV.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้อย่างสมบูรณ์โดยได้รับความอนุเคราะห์จากบุคคลหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการเลือกเรื่องที่จะทำการศึกษาค้นคว้า ให้ความรู้ด้านวิชาการ ด้านเทคนิค และข้อคิดต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาค้นคว้าในครั้งนี้ โดยสละเวลาอันมีค่ายิ่ง ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น นอกจากนั้นขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการท่านอื่น ๆ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการแก้ไข และให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยครั้งนี้มีคุณค่ามากยิ่งขึ้น ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธิฏิรัตน์ เมฆบัณฑิตกุล ที่ให้คำแนะนำด้านการวิเคราะห์สถิติ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงรังสิมา วณิชภักดีเดชา ที่ให้ความเอื้อเฟื้อช่วยเหลือในด้านบุคคลและอุปกรณ์ในการทำวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความช่วยเหลือและขอขอบพระคุณอย่างสูงจากใจจริง ขอขอบคุณบริษัท Max Biocare Pty จำกัด ที่สนับสนุนเงินทุนและเซรั่มที่ใช้ในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณนักศึกษาปริญญาโทและบุคลากรคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลการวิจัย ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่สละเวลาอันมีค่า ให้ความร่วมมือในการทำวิจัย และสุดท้ายขอขอบคุณครอบครัว รวมถึงทุกท่านที่มิได้กล่าวนามมา ณ ที่นี้ ที่มีส่วนช่วยเหลือและเป็นกำลังใจ รวมทั้งให้การสนับสนุนเป็นอย่างดีจนทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

คุณประโยชน์อันพึงได้จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบให้เพื่อตอบแทนคุณบิดา มารดา และครอบครัว รวมถึงคณาอาจารย์ผู้มีพระคุณและกัลยาณมิตรทุกท่าน

ภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ช
สารบัญตาราง..... ญ
สารบัญภาพ..... ฎ
บทที่
1. บทนำ..... 1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา..... 1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 2
1.3 สมมติฐานการวิจัย..... 2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย..... 3
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย..... 3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... 3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ..... 3
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 4
2.1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับผิวหนัง..... 4
2.2 กลไกความชราของผิวหนัง..... 5
2.3 การรักษาความชราของผิวหนังในปัจจุบัน..... 9
2.4 การใช้วิตามินซีในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 11
2.5 การใช้วิตามินอีในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 14
2.6 การใช้สารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 15
2.7 เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่..... 17
3. ระเบียบวิธีวิจัย..... 20
3.1 ประชากรและตัวอย่าง..... 20
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย..... 21
3.3 วิธีการวิจัย..... 23

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	27
3.5 ระยะเวลาในการทำวิจัย	28
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	30
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	30
4.2 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	31
4.3 ผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม	39
4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม	40
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	42
5.1 สรุปผลการวิจัย	42
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	43
5.3 ข้อเสนอแนะ	46
บรรณานุกรม	48
ภาคผนวก	54
ก หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย	55
ข แบบบันทึกข้อมูล	58
ค หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย	66
ง วารสารที่ได้รับการตีพิมพ์	69
ประวัติผู้เขียน	71

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

3.1 แสดงการประเมินและระยะเวลาที่ประเมินการวิจัย…..... 27
3.2 แสดงระยะเวลาในการทำวิจัย..... 29
4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร..... 31
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าของอาสาสมัครก่อนการใช้เซรั่ม..... 31
4.3 แสดงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าของอาสาสมัครก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม..... 33
4.4 แสดงผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8..... 39
4.5 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8..... 40

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1.1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย..... 3
2.1 แสดงกลไกของการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินจากอนุมูลอิสระ. 8
2.2 แสดงกลไกของการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินจากอนุมูลอิสระและการเกิดเซลล์แก่..... 9
3.1 แสดงกล้องถ่ายรูป 3 มิติยี่ห้อ Canfield รุ่น Vectra H1..... 22
3.2 แสดงเครื่องตรวจสอบสภาพผิว Cutometer® dual MPA 580..... 22
3.3 แสดงเครื่องตรวจริ้วรอย Visioscan® VC98 USB..... 23
3.4 แสดงตำแหน่งที่ทำการตรวจประเมินสภาพผิวหน้า..... 24
3.5 แสดงขั้นตอนการทำวิจัย..... 26
3.6 แสดงตำแหน่งที่ทำการตรวจประเมินผลการยกกระชับผิว..... 28
4.1 แสดงค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิวก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 34
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยสีผิวก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 35
4.3 แสดงค่าเฉลี่ยความกระจ่างใสก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 35
4.4 แสดงค่าเฉลี่ยความเรียบของผิวก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 36
4.5 แสดงค่าเฉลี่ยความหยาบของผิวก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 37
4.6 แสดงค่าเฉลี่ยความเป็นขุยของผิวก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 38
4.7 แสดงค่าเฉลี่ยริ้วรอยของผิวก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง..... 38

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ค่านิยมของสังคมในปัจจุบันให้ความสำคัญกับรูปลักษณ์ภายนอกเป็นอย่างมาก เห็นได้จากตลาดเครื่องสำอางในประเทศไทยปี พ.ศ. 2560 มีมูลค่าประมาณ 1.68 แสนล้านบาท เติบโตร้อยละ 7.8 เมื่อเทียบกับปีที่ผ่านมา โดยผลิตภัณฑ์ดูแลผิวครองส่วนแบ่งตลาดมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 46.8 (ศูนย์วิจัยกสิกรไทย, 2561) แสดงให้เห็นถึงพฤติกรรมของคนไทยในยุคปัจจุบันที่ให้ความสนใจความสวยความงามรวมถึงการเสริมสร้างบุคลิกภาพมากขึ้น ความสนใจในการดูแลรูปลักษณ์ภายนอกขยายตัวจากกลุ่มเพศหญิงวัยทำงานไปสู่กลุ่มวัยรุ่นและคนสูงอายุ สังคมไทยในปัจจุบันเริ่มเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ โดยในปี พ.ศ. 2560 มีผู้อายุ 60 ปีขึ้นไปอยู่ประมาณ 10.2 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 15.4 ของประชากรทั้งประเทศ ซึ่งผู้สูงอายุบางกลุ่มมีกำลังซื้อและมีความต้องการสินค้าที่เพิ่มคุณภาพชีวิตและเสริมบุคลิกภาพให้ดีขึ้นส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวต่อต้านริ้วรอยให้ดูอ่อนกว่าวัยได้รับความนิยมในกลุ่มผู้สูงอายุ (ศูนย์วิจัยกสิกรไทย, 2561) จึงแสดงให้เห็นว่าปัญหาความชราบนใบหน้าเป็นปัญหาสำคัญที่ทุกคนเริ่มให้ความสนใจเพิ่มมากขึ้น

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์หรือวิธีการเพื่อการชะลอความชราผิวหน้าให้ดูอ่อนกว่าวัยคงความอ่อนเยาว์ของผิวหน้ามากมายในท้องตลาด ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับความนิยมมักเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระต่าง ๆ เช่นวิตามินซี วิตามินอีและเรตินอยด์ สารให้ความชุ่มชื้นหรือกักเก็บความชุ่มชื้นเช่น hyaluronic acid สำหรับวิธีที่ได้รับความนิยมเช่นการฉีดโบท็อกซ์ การร้อยไหม การฉีดฟิลเลอร์ เลเซอร์กระชับผิวหน้า ตลอดจนการผ่าตัดกระชับผิวหน้า แต่ละผลิตภัณฑ์หรือวิธีมีประสิทธิภาพในการชะลอความชราผิว ข้อดี ข้อเสีย และค่าใช้จ่ายที่แตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่นวิตามินซีมีการศึกษาพบว่าช่วยทำให้ผิวขาวขึ้น (Matsuda, Shibayama, Hisama, Ohtsuki, & Iwaki, 2008) และมีความยืดหยุ่นดีขึ้นจึงช่วยลดริ้วรอยได้ (Reddy, Khanna, & Singh, 2001) นอกจากนี้วิตามินซียังสามารถทำให้วิตามินอีกลับไปเป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ใหม่ (Lin et al., 2003) ส่วนวิตามินอีมีการศึกษาพบว่าช่วยป้องกันการเกิดริ้วรอยบนผิวหนังในสัตว์ทดลองที่เกิดจากรังสียูวีได้ (Jurkiewicz, Bissett, & Buettner, 1995) นอกจากนี้ความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ทำให้มีการค้นพบเซลล์ต้นกำเนิดและนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิว แต่เนื่องจากมีการห้าม

ใช้สารสกัดจากมนุษย์และสัตว์ด้วยเหตุผลทางด้านจริยธรรม ทำให้เริ่มมีการใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากพืชมาเพาะเลี้ยงและสกัดสารออกมาใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ซึ่งสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์หลายชนิดที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์และไม่ต่อต้านระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายมนุษย์ (Miastkowska & Sikora, 2018) ทำให้มีการศึกษานำสารสกัดเซลล์เพาะเลี้ยงจากเซลล์ต้นกำเนิดจากพืชหลายสายพันธุ์มาใช้ในการชะลอความชราผิวมากขึ้น โดยสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่มีการศึกษาพบว่าช่วยชะลอความชราผิวได้โดยทำให้ผิวชุ่มชื้นขึ้น (Tito et al., 2015)

ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าในปัจจุบันต้องการตอบสนองความต้องการของผู้บริโภคในการชะลอความชราผิวหน้าในทุกด้านให้มากที่สุด จึงได้มีการนำสารออกฤทธิ์หลายชนิดผสมรวมกันในผลิตภัณฑ์เดียวเพื่ออำนวยความสะดวกสบายให้แก่ผู้บริโภค ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลของเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการร่วมกันชะลอความชราผิวหน้าเพื่อเป็นอีกทางเลือกให้แก่ผู้ที่สนใจ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า ได้แก่

    1.1 ผลในการทำให้ผิวยืดหยุ่นขึ้น และยกกระชับผิว

    1.2 ผลในการทำให้ผิวขาวและกระจ่างใสขึ้น

    1.3 ผลในการทำให้ผิวชุ่มชื้นขึ้น และลดการสูญเสียน้ำทางผิว

    1.4 ผลในการลดริ้วรอย

2. วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาถึงอาการข้างเคียงของการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่

1.3 สมมติฐานการวิจัย

การใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ช่วยชะลอความชราผิวหน้า ได้แก่

1.3.1 ทำให้ผิวยืดหยุ่นขึ้น และทำให้ผิวกระชับขึ้น

1.3.2 ทำให้ผิวขาวและกระจ่างใสขึ้น

1.3.3 ทำให้ผิวชุ่มชื้นขึ้น และลดการสูญเสียน้ำทางผิว

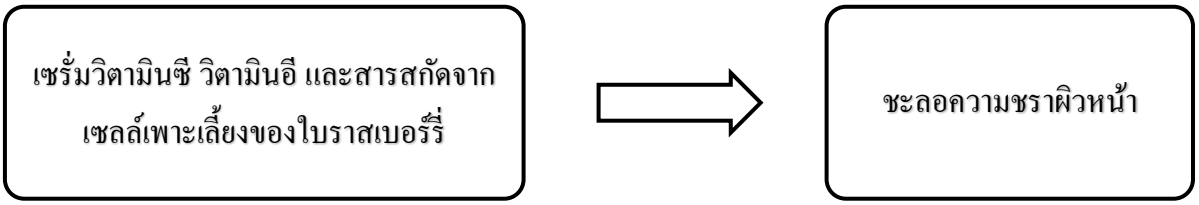
1.3.4 ช่วยลดริ้วรอย

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย เป็นเพศหญิงอายุระหว่าง 30-65 ปี

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย เป็นอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุระหว่าง 30-65 ปี และมีความสนใจเป็นอาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้ จำนวน 50 คน

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อทราบประสิทธิผลของการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า ได้แก่

1.1 ผลในการทำให้ผิวยืดหยุ่นขึ้น และผลในการยกกระชับผิว

1.2 ผลในการทำให้ผิวหนังขาวและกระจ่างใสขึ้น

1.3 ผลในการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง และลดการสูญเสียน้ำทางผิว

1.4 ผลในการลดริ้วรอย

2. เพื่อทราบถึงอาการข้างเคียงของการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่

3. เพื่อเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่ต้องการชะลอความชราผิวหน้า

4. สามารถนำความรู้ไปต่อยอดงานวิจัยได้

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

ผลด้านการชะลอความชราผิว (Anti-aging effect) คือผลในด้านการลดริ้วรอย ลดสีผิว ลดการสูญเสียน้ำทางผิว เพิ่มความชุ่มชื้นและเพิ่มความยืดหยุ่น

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามหัวข้อดังต่อไปนี้

2.1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับผิวหนัง

2.2 กลไกความชราของผิวหนัง

2.3 การรักษาความชราของผิวหนังในปัจจุบัน

2.4 การใช้วิตามินซีในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.5 การใช้วิตามินอีในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.6 การใช้สารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.7 เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่

2.1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับผิวหนัง

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่มากที่สุดในร่างกายมนุษย์ ประกอบด้วยชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และชั้นหนังแท้ (dermis) ผิวหนังมีหน้าที่สำคัญหลายอย่าง เช่นป้องกันอันตรายจากสารเคมีและสิ่งแวดล้อมภายนอก ควบคุมอุณหภูมิ และป้องกันการสูญเสียน้ำจากร่างกาย (P. Kolarsick, M. Kolarsick, & Goodwin, 2011)

ผิวหนังชั้นบนคือชั้นหนังกำพร้า (epidermis) เป็นเซลล์เยื่อบุผิวที่มีหลายชั้น เซลล์หลักในชั้นหนังกำพร้าคือ keratinocyte มีหน้าที่สร้างโปรตีน keratin ซึ่งทำหน้าที่ป้องกันการสูญเสียน้ำจากผิว (น้ำไม่สามารถผ่านเข้าออกได้) และเป็นโครงสร้างของผิวหนัง เซลล์อื่นในชั้นหนังกำพร้า เช่น melanocyte มีหน้าที่สร้าง melanin ชั้นหนังกำพร้าแบ่งย่อยออกเป็น 4-5 ชั้นตามรูปร่างของ keratinocyte โดยชั้นล่างสุด (basal layer) เป็นส่วนที่ติดกับ basement membrane ซึ่งอยู่ระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ ส่วนชั้นบนสุดคือ stratum corneum เป็นชั้นที่มีความสำคัญในการป้องกันการสูญเสียน้ำทางผิวหนังและป้องกันการบุกรุกของสิ่งแปลกปลอม เซลล์ในชั้นนี้เรียกว่า corneocyte (Kolarsick et al., 2011) ชั้นหนังกำพร้ารวมถึงส่วนที่เป็นรูขุมขนและต่อมไขมัน เมื่อเซลล์ชั้นบนสุดมีการหลุดลอกออกไปจากชั้นหนังกำพร้าเป็นขี้ไคล เซลล์ใหม่จะเจริญมาแทนที่ โดย

ส่วนของ hair bulge เป็นส่วนสำคัญที่ก่อให้เกิดเซลล์ต้นกำเนิดชั้นหนังกำพร้า (epidermal stem cell) ซึ่งอยู่บริเวณ basal layer ของหนังกำพร้า เซลล์ต้นกำเนิดบริเวณ hair bulge (epithelial stem cell) ทำหน้าที่แบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเคลื่อนที่ไปยังรูขุมขน ต่อมไขมันและเซลล์ชั้นล่างสุดของชั้นหนังกำพร้า (basal cell layer) เพื่อเจริญไปเป็นขน ต่อมไขมัน และเซลล์ผิวหนังต่อไปตามลำดับ (Schmidt, Schürch, Blum, Belser, & Zülli, 2008)

เซลล์ต้นกำเนิดชั้นหนังกำพร้า (epidermal stem cell) ใน basal layer ของ epidermis จะเจริญไปเป็นเซลล์ keratinocyte และเคลื่อนที่ขึ้นไปบนชั้นหนังกำพร้าชั้นบนเรื่อย ๆ จนแปรเปลี่ยนเป็นขี้ไคล (corneocyte) และหลุดลอกออกไป (Schmidt et al., 2008) เรียกกระบวนการนี้ว่า keratinization การเคลื่อนที่ของเซลล์จาก basal layer ไปยังชั้นบนสุดใช้เวลาประมาณ 14 วัน และจากชั้นบนสุดใช้เวลาในการหลุดลอกออกอีกประมาณ 14 วัน (Kolarsick et al., 2011)

ชั้นหนังแท้ (dermis) ประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจน (collagen fiber) เส้นใยอิลาสติน (elastic fiber) และเมทริกซ์ (Matrix หรือ ground substance) ชั้นหนังแท้เป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนังซึ่งเป็นที่อยู่ของหลอดเลือด เส้นประสาท เซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) และเม็ดเลือดขาว มีหน้าที่ป้องกันอันตรายจากภายนอก กักเก็บน้ำ ช่วยในการควบคุมอุณหภูมิร่างกาย และรับความรู้สึก (Kolarsick et al., 2011)

ส่วนประกอบหลักของชั้นหนังแท้คือเส้นใยคอลลาเจนซึ่งเป็น fibrous โปรตีนชนิดหนึ่ง คอลลาเจนสร้างโดย fibroblast และเป็นส่วนประกอบที่ทำให้ผิวหนังแข็งแรง คงรูปร่างอยู่ได้และไม่ฉีกขาดง่าย ในขณะที่เส้นใยอิลาสตินซึ่งสร้างโดย fibroblast เช่นเดียวกันเป็นส่วนประกอบสำคัญที่ทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น เส้นใยอิลาสตินประกอบด้วยกลุ่มของโปรตีนหลายชนิดเช่นอิลาสติน (elastin) ไฟบริลิน (fibrillin) และไกลโคโปรตีน (glycoprotein) Fibroblast นอกจากผลิตเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินแล้ว ยังผลิตสารกลุ่ม glycosaminoglycans และทำหน้าที่เชื่อมเส้นใยอิลาสตินเข้ากับ extracellular matrix ของชั้นหนังแท้ด้วยซึ่ง matrix หรือ ground substance มีส่วนประกอบหลักคือ glycoprotein และ proteoglycan (proteoglycan ประกอบด้วย glycosaminoglycans และโปรตีน) ส่วน hyaluronic acid ซึ่งเป็น glycosaminoglycans ชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติกักเก็บน้ำไว้ได้ เป็นส่วนประกอบของชั้นหนังแท้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น (Kolarsick et al., 2011)

2.2 กลไกความชราของผิวหนัง

ความชราของผิวหนัง (Skin aging) ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกร่วมกัน แต่ปัจจัยภายนอกเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาด้านความงามบนผิวหนัง

ปัจจัยภายใน (intrinsic or programmed aging) จะส่งเสริมทำให้การเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังจากรังสียูวีแย่ลง ในคนที่อายุมากกว่า 30 ปี การเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังจากรังสียูวีจะแย่ลงอย่างรวดเร็ว (Chien & Kang, 2019) ความชราของผิวหนังเกิดได้ทั้งในส่วนของชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และหนังแท้ (dermis) โดยเกิดการทำลายโปรตีนและเซลล์ต้นกำเนิด การทำลาย epidermal stem cell สัมพันธ์กับการที่ telomeres สั้นลง ทำให้ความสามารถในการแบ่งตัวเพื่อตอบสนองต่อรังสียูวีลดลง เกิดเซลล์แก่และผิวหนังชรา (Trehan, Kohn, & Beri, 2017) ความชราของผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis aging) เกิดจากการเสียสมดุลของเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสติน คือมีการสร้างลดลงในขณะที่มีการสลายหรือทำลายเพิ่มมากขึ้น ซึ่งการสลายเกิดจากการที่มีการทำงานของ matrix metalloproteinases (MMPs) และมีการลดลงหรือยับยั้งการทำงานของ tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) ลักษณะเด่นอีกอย่างหนึ่งของผิวหนังที่ชราคือ มีการสะสมของเส้นใยอิลาสตินที่แตกหัก เกิดเป็น tropoelastin และ fibrillin-1 หรือเรียกอีกอย่างว่า elastotic material ซึ่งการที่มีการสะสมของเส้นใยอิลาสตินที่แตกหัก ทำให้ผิวหนังขาดความยืดหยุ่นและเกิดริ้วรอยขึ้น (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017)

1. ปัจจัยภายใน (Intrinsic aging/chronological aging/programmed aging) เช่นเชื้อชาติ ลักษณะทางกายวิภาคและสรีรวิทยาเช่นการที่เซลล์ต้นกำเนิดมีความสามารถในการแบ่งตัวลดลงทำให้การแบ่งตัวของ keratinocyte ลดลง การเคลื่อนที่ของ keratinocyte ช้าลงทำให้ชั้นหนังกำพร้าบางลง หรือฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงไปโดยเฉพาะฮอร์โมนเอสโตรเจน เมื่อฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงทำให้ปริมาณเส้นใยคอลลาเจน อิลาสตินและไกลโคซามิโนไกลแคนลดลง ผิวหนังชั้นหนังแท้บางลง ยืดหยุ่นน้อยลง มีการสูญเสียน้ำมากขึ้นทำให้ผิวแห้งขาดความชุ่มชื้น เกิดริ้วรอยมากขึ้น (Asadamongkol & Zhang, 2014; Brincat, Baron, & Galea, 2005; Farage, Miller, Elsner, & Maibach, 2008; Miastkowska & Sikora, 2018; Taffet, 2017)

2. ปัจจัยภายนอก (Extrinsic aging) เช่นรังสียูวี สารพิษจากสิ่งแวดล้อม ควันบุหรี่ ผลต่าง ๆ เหล่านี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอและทำลายผิวหนัง ซึ่งแสงแดดเป็นปัจจัยภายนอกที่ทำอันตรายต่อผิวหนังได้รุนแรงสุด ดังนั้นจึงมักใช้คำว่า Photoaging แทนปัจจัยภายนอก (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017) Photoaging เกิดได้จากทั้งรังสียูวีเอและยูวีบี รังสียูวีเอลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้และมีปริมาณมากกว่ารังสียูวีบีถึง 10 เท่า ทำลาย DNA โดยทางอ้อม โดยการทำให้เกิด singlet oxygen ส่วนรังสียูวีบีส่วนใหญ่จะถูกดูดซับที่ชั้นหนังกำพร้าโดย DNA และทำลาย DNA โดยตรงทำให้ keratinocyte ตาย (Chien & Kang, 2019)

อาการแสดงทางคลินิคที่สำคัญของ photoaging คือ ริ้วรอยบนใบหน้า ทั้งริ้วรอยตื้นและลึก (fine and coarse wrinkles) สีผิวไม่สม่ำเสมอ (dyspigmentation; lentigines, mottled pigmentation)

และผิวขาดความยืดหยุ่น (loss of elasticity) บริเวณที่พบริ้วรอยได้บ่อยคือบริเวณหางตาและคิ้ว (Oba & Edwards, 2006) ปัจจัยเสี่ยงต่อ photoaging เช่น อายุที่มากขึ้น เพศชาย คนผิวขาว (skin phototypes I ถึง III) อาชีพหรืองานอดิเรกที่ต้องโดนแสงแดด และการอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีรังสียูวีสูง สาเหตุหลักของริ้วรอยที่เกิดจากรังสียูวี เกิดจากการสูญเสียความแข็งแรงของโครงสร้างผิวหนังในส่วน dermal extracellular matrix ซึ่งประกอบไปด้วยเส้นใยคอลลาเจน เส้นใยอิลาสติน ไกลโคโปรตีน และไกลโคซามิโนไกลแคน สานกันเป็นร่างแหทำให้ผิวหนังแข็งแรงและยืดหยุ่น เส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 เป็นโปรตีนที่พบมากที่สุดในชั้นหนังแท้ และเป็นโปรตีนหลักที่ถูกทำลายด้วยรังสียูวี (Chien & Kang, 2019)

กลไกความชราของผิวหนังจากรังสียูวี คือ

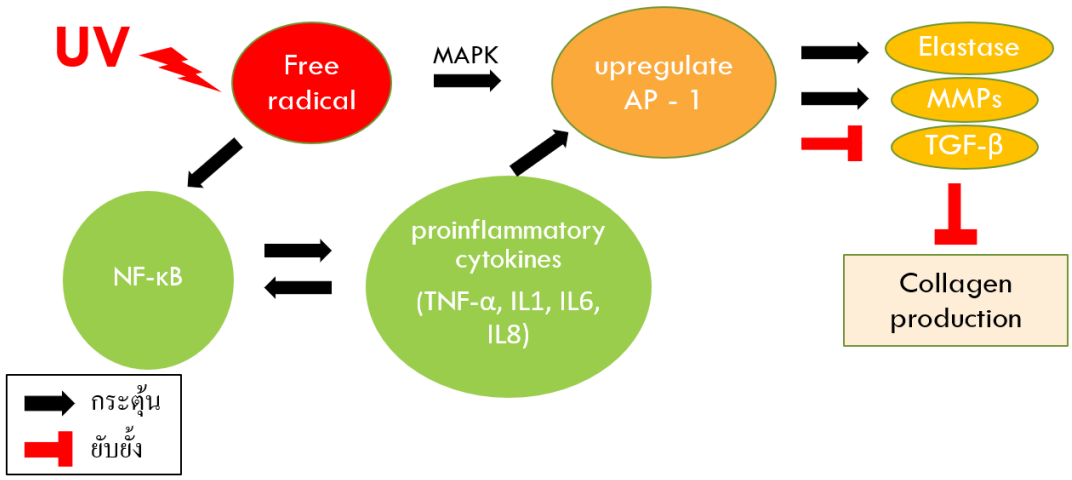
1. รังสียูวีทำให้มีการสร้าง melanin pigment เพิ่มมากขึ้น (Kolarsick et al., 2011)

2. การเกิดอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species, ROS production; superoxide anion, hydrogen peroxide, and singlet oxygen) อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะไปทำลายไขมันในชั้น stratum corneum ทำให้เกิดการสูญเสียน้ำทางผิวหนังมากขึ้นและ oxidative stress ที่มากขึ้นทำให้ telomeres ของ DNA สั้นลงเซลล์จึงแบ่งตัวได้ลดลง (Miastkowska & Sikora, 2018) นอกจากนี้อนุมูลอิสระจะไปกระตุ้นตัวรับ cytokines และ growth factors บนผิวเซลล์ fibroblast และ keratinocyte ซึ่งไปกระตุ้น nuclear transcription factor-kappa B (NF-ΚB) และ transcription factor activator protein 1 (AP-1) (Chien & Kang, 2019) ผ่านทาง mitogen-activated protein kinase (MAPK) ทำให้มีการทำลายเส้นใยคอลลาเจนมากขึ้นแต่สร้างลดลง (ภาพที่ 2.1) การทำลายเส้นใยอิลาสตินจากรังสียูวีบี เหมือนกับเส้นใยคอลลาเจนคือมีการกระตุ้น NF-ΚB และ MAPK (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017)

การกระตุ้น NF-ΚB ทำให้มีการเพิ่มการตอบสนอง (upregulate) ของ proinflammatory cytokines เช่น tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 และ adhesion molecules หลายตัว ซึ่ง cytokines เหล่านี้ก็ไปเพิ่มการตอบสนอง (upregulate) ของ AP-1 และยังไปกระตุ้นการส่งสัญญาณผ่านทาง NF-ΚB ด้วย ทำให้ผลของรังสียูวียิ่งรุนแรงมากขึ้น (Chien & Kang, 2019) (ภาพที่ 2.1)

MAPK signaling pathway เป็น signal transduction pathway ที่สำคัญที่ถูกกระตุ้นด้วยรังสียูวีบี อนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มากขึ้นจากรังสียูวีบี ทำให้มีการกระตุ้น MAPK และ AP-1 ตามมา ส่งผลให้มีการแสดงออกของ MMPs และ elastase มากขึ้น จึงเกิดการสลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินมากขึ้น (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017; Chauhan & Shakya, 2009) นอกจากนี้ AP-1 ยังไปยับยั้งการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 ในชั้นหนังแท้ โดยไปจับกับ transcriptional

complex ซึ่งจำเป็นสำหรับ procollagen transcription หรือโดยไปยับยั้ง transforming growth factor β (TGF-β) ทำให้มีการสร้างคอลลาเจนลดลงตามมา (Chien & Kang, 2019) (ภาพที่ 2.1)

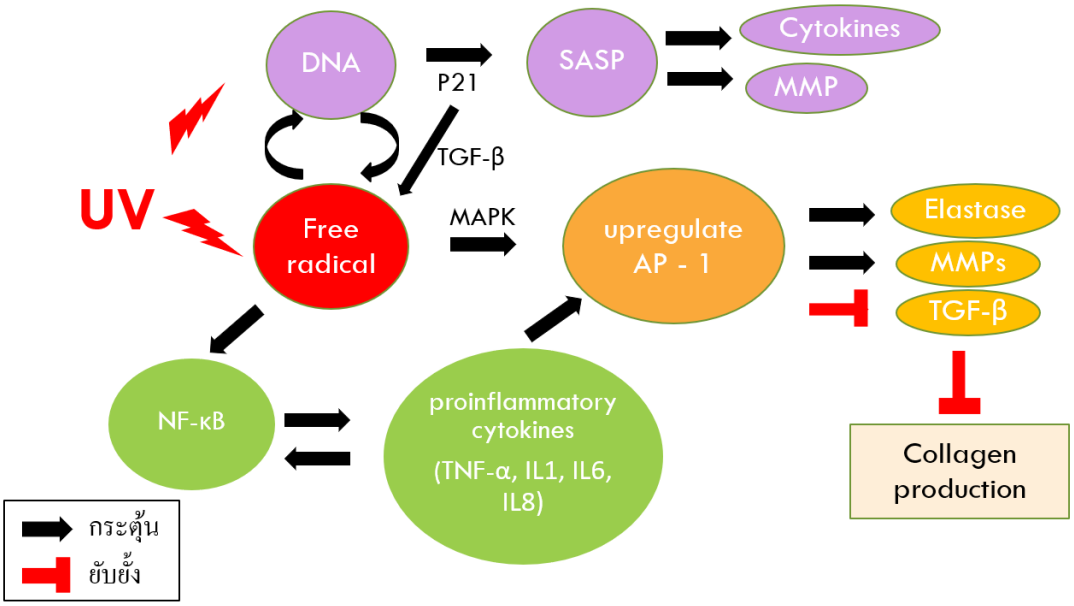


ภาพที่ 2.1 แสดงกลไกของการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินจากอนุมูลอิสระ

3. การเกิดเซลล์แก่ (cellular senescence) กลไกหลักที่ทำให้เซลล์แก่เมื่อโดนรังสียูวีบี คือดีเอ็นเอ ซึ่งเบสในดีเอ็นเอเป็นตัวหลักในการดูดรับรังสียูวีบี (chromophore) เมื่อเกิดปฏิกิริยาระหว่างเบสกับรังสียูวีบี ทำให้เกิดอนุมูลอิสระของออกซิเจนมากขึ้นและเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของนิวคลีโอไทด์ ทำให้เกิดการกระตุ้น signaling pathways ต่าง ๆ ท้ายที่สุดเซลล์จะตอบสนองโดยการเพิ่มการแสดงออกของ senescence-associated genes มากขึ้น และหยุดวงจรชีวิตของเซลล์อย่างถาวร (หรือเกิดเซลล์แก่) เพื่อป้องกันไม่ให้ดีเอ็นเอโดนทำลายมากขึ้น โดยการกระตุ้น p53 ทำให้เพิ่มการตอบสนอง (upregulate) ของ $p21^{WAF1}$ ตามมา (ซึ่ง p21 นี้มีบทบาทสำคัญในการทำให้เซลล์แก่เมื่อเกิดการทำลายดีเอ็นเอ) และ/หรือ รังสียูวีบีทำให้ชะลอการตอบสนองที่มากขึ้นของ CDK-inhibitor $p16^{INK4A}$ ผ่านทาง retinoblastoma protein (pRb) ทำให้เซลล์เปลี่ยนสถานะจากหยุดการแบ่งตัวชั่วคราวมาเป็นถาวร (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017) เซลล์แก่จะมีการเพิ่มขึ้นของ senescence-associated secretory phenotype (SASP) คือมีการหลั่ง cytokines, chemokines, growth factors, matrix metalloproteases มากขึ้น (Waldera-Lupa et al., 2015) (ภาพที่ 2.2) สารเหล่านี้ทำให้รบกวนการทำงานตามปกติของเซลล์ เมื่ออายุมากขึ้นเซลล์แก่เหล่านี้จะสะสมทั้งในส่วนของหนังแท้และหนังกำพร้า ทำให้การทำงานของเนื้อเยื่อและผิวหนังผิดปกติไปจากเดิม เช่น senescent fibroblasts จะมีการแสดงออกของ metalloproteases มากขึ้น (Waldera-Lupa et al., 2015) มีการทดลองให้รังสี

ยูวีบีแก่ human dermal fibroblasts (HDFs) ในหลอดทดลองพบว่า young HDFs แสดงลักษณะของเซลล์แก่ออกมาและมีความสามารถในการแบ่งตัวลดลง (Debacq-Chainiaux, Leduc, Verbeke, & Toussaint, 2012)

นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของ p53 และ p21 จากการที่รังสียูวีบีทำลายดีเอ็นเอโดยตรง ทำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระของออกซิเจนเพิ่มขึ้นผ่านทางการกระตุ้น MAPK14/p38 และ TGF-β จึงทำให้เกิดการทำลายดีเอ็นเอเพิ่มมากขึ้น (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017) (ภาพที่ 2.2)



ภาพที่ 2.2 แสดงกลไกของการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินจากอนุมูลอิสระและการเกิดเซลล์แก่

2.3 การรักษาความชราของผิวหนังในปัจจุบัน

2.3.1 การรักษาโดยการทา

2.3.1.1 การทาสารเรตินอยด์ (Retinoids) สารเรตินอยด์มีทั้งเรตินอยด์จากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ ยาในกลุ่มเรตินอยด์เป็นยาที่แนะนำเป็นตัวแรกในการรักษาริ้วรอย ซึ่งสามารถรักษาได้ตั้งแต่ระยะแรกที่เริ่มมีริ้วรอย โดยยาในกลุ่มนี้สามารถเพิ่มการสร้างคอลลาเจนได้ ทำให้เซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าแบ่งตัวเพิ่มขึ้น ลดเซลล์เม็ดสีผิวและ Keratinocyte ที่ผิดปกติ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยของยาในกลุ่มนี้คือผิวหนังระคายเคืองได้ง่าย แดง แห้ง ลอกและแสบ (Chien & Kang, 2019)

2.3.1.2 การใช้การเคมีลอกผิว (Chemical peels) โดยการทาสารเคมีลงบนผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าเพื่อให้หลุดลอกออกไป ซึ่งสารเคมีที่ใช้มีความแรงหลายระดับต่างกัน ผิวหนังใหม่ที่ขึ้นมาแทนที่มักจะเรียบและนุ่มนวล ผลข้างเคียงมักพบในกลุ่มที่ใช้สารเคมีที่มีความแรงตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป ที่พบได้บ่อยคือเกิดรอยคล้ำหรือรอยด่าง (hypo- หรือ hyperpigmentation) ติดเชื้อ และเป็นแผลเป็น (Chien & Kang, 2019)

2.3.2 การรักษาโดยใช้เครื่องมือขัดลอกผิวหน้า

2.3.2.1 เดอร์มาเบรชั่น (Dermabrasion) เป็นการใช้เครื่องมือที่ทำให้ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าหรือบางส่วนของหนังแท้หลุดลอกออก สามารถรักษาได้ตั้งแต่ระยะแรกที่เริ่มมีริ้วรอยแต่ต้องใช้ระยะเวลานานหลายเดือนกว่าจะเห็นผล ผลข้างเคียงที่พบได้คือเกิดรอยคล้ำหรือรอยด่าง เป็นแผลเป็นและอาจเกิดรอยแดงที่ผิวหนังได้ในช่วงระหว่างการรักษาและหลังการรักษา (Saedi & Uebelhoer, 2017)

2.3.2.2 ไมโครเดอร์มาเบรชั่น (Microdermabrasion) เป็นการขัดผิวชั้นหนังกำพร้าออกด้วยการใช้เครื่องพ่นคริสตัลเช่นอลูมิเนียมออกไซด์คริสตัล ช่วยลดริ้วรอยในระยะแรกได้ (Saedi & Uebelhoer, 2017)

2.3.3 เลเซอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

2.3.3.1 แสงเลเซอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าชนิดทำลาย (Ablative laser resurfacing) เช่น Carbon dioxide laser, Erbium:YAG laser เป็นการทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและบางส่วนของหนังแท้ส่วนบน ทำให้มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น ผลข้างเคียงที่พบได้คือเกิดรอยคล้ำหรือรอยด่าง บวมแดง และเป็นแผลเป็น (Goldberg, 2017)

2.3.3.2 แสงเลเซอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าชนิดไม่ทำลาย (Nonablative skin resurfacing) เช่น Picosecond infrared lasers, 1320 nm Nd:YAG laser, คลื่นวิทยุ (Radiofrequency), Photodynamic therapy (PDT), Fractional lasers เครื่องมือในกลุ่มนี้พัฒนาขึ้นมาเพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดจากในกลุ่ม Ablative laser กลไกการทำงานส่วนใหญ่คือการส่งพลังงานลงไปในผิวหนังและทำให้เกิดความร้อนขึ้นในชั้นหนังแท้โดยทำลายชั้นหนังกำพร้าให้น้อยที่สุด กระตุ้นให้เกิดการสร้างเส้นใยคอลลาเจนขึ้นใหม่ (Alexiades, 2017)

2.3.4 การรักษาโดยการฉีด

2.3.4.1 การใช้สารโบทูลินัมท็อกซิน (Botulinum Toxin) โดยฉีดสารนี้เข้าไปยังกล้ามเนื้อที่ทำให้เกิดริ้วรอยทำให้กล้ามเนื้อนั้นไม่สามารถหดตัวได้ ริ้วรอยจึงดูลดลง (A. Carruthers & J. Carruthers, 2018)

2.3.4.2 การเติมเต็มเนื้อเยื่อโดยใช้สารเติมเต็ม (Soft Tissue Filler) เช่น คอลลาเจน กรดไฮยาลูโรนิก หรือไขมัน ฉีดเข้าไปในบริเวณที่มีปัญหาทำให้ปริมาตรผิวหนังบริเวณที่ฉีดนั้นเพิ่มขึ้น จึงมองเห็นรอยย่นลดลง (A. Carruthers, J. Carruthers, & Humphrey, 2019)

2.4 การใช้วิตามินซีในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

วิตามินซีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เกิดได้เองตามธรรมชาติ พืชและสัตว์ส่วนมากสามารถสังเคราะห์วิตามินซีได้เอง แต่มนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินซีได้เนื่องจากขาดเอนไซม์ L-gulono-gammalactone oxidase (Burns, 1959) นอกจากมนุษย์จะไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินซีได้เองแล้ว การได้รับรังสียูวียังทำให้ระดับของวิตามินซีในผิวหนังลดลงได้มากสุดถึง 2 ใน 3 (Traikovich, 1999) ดังนั้นมนุษย์จึงต้องได้รับวิตามินซีจากภายนอกร่างกายเพื่อใช้ในการดำรงชีวิต แต่การรับประทานวิตามินซีในขนาดสูงไม่สามารถทำให้มีระดับวิตามินซีที่ผิวหนังเพียงพอและออกฤทธิ์ได้ ด้วยเหตุนี้การให้วิตามินซีในรูปแบบทาที่ผิวหนังจึงมีบทบาทในการฟื้นฟูความชราของผิวหนัง (Al-Niaimi & Chiang, 2017) วิตามินซีในรูป L-ascorbic acid เป็นรูปเดียวที่ร่างกายสามารถใช้ได้ (Traikovich, 1999) และเป็นรูปออกฤทธิ์ที่พบมากสุดที่ผิวหนัง (Pinnell et al., 2001) นอกจากนี้ยังเป็นรูปที่ละลายน้ำและไม่ค่อยเสถียรจึงมีข้อจำกัดในการซึมผ่านผิวหนัง (Al-Niaimi & Chiang, 2017) มีการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของ L-ascorbic acid ในรูปแบบทาที่เหมาะสมซึ่งทำให้ได้ระดับของวิตามินซีที่ผิวหนังสูงสุดคือ 20% ความเข้มข้นที่ 25% และ 30% ทำให้ระดับของวิตามินซีที่ผิวหนังลดลง อนุพันธ์ของวิตามินซีรูปอื่นเช่น magnesuim ascorbyl phosphate และ ascorbyl-6-palmitate ทั้งสองรูปนี้เป็น ester ของ ascorbic acid เป็นรูปที่มีความเสถียรมากกว่าและนิยมใช้ในรูปแบบทาเช่นกัน ถึงแม้ว่าในรูปแบบรับประทานนั้น ester ทั้งสองรูปนี้สามารถเปลี่ยนเป็น L-ascorbic acid ได้ แต่ในรูปแบบทาพบว่าไม่สามารถเพิ่มระดับของวิตามินซีที่ผิวหนังได้ (Pinnell et al., 2001) เนื่องจากรังสียูวีทำให้ระดับของวิตามินซีบนผิวหนังลดลง ดังนั้นการทาวิตามินซีที่ดีที่สุดคือทาหลังได้รับรังสียูวี ไม่ใช่ก่อนได้รับรังสียูวี (Telang, 2013) นอกจากนี้เมื่อให้ 15% L-ascorbic acid ทาบนผิวหนังหมูทุกวันพบว่าระดับของวิตามินซีที่ผิวหนังอิ่มตัวหลังจากวันที่ 3 และเมื่อให้ 15% L-ascorbic acid ทาบนผิวหนังหมูทุกวันติดต่อกัน 5 วันเพื่อให้ระดับของวิตามินซีที่ผิวหนังถึงจุดอิ่มตัวแล้วหยุดทา พบว่าประมาณวันที่ 4 ระดับของวิตามินซีลดลงเหลือเพียงครึ่งเดียว (Pinnell et al., 2001)

กลไกการออกฤทธิ์ของวิตามินซีที่ช่วยในการฟื้นฟูสภาพผิวหนัง มีดังนี้

2.4.1 วิตามินซีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายน้ำได้ จึงสามารถต้านอนุมูลอิสระในส่วนของผิวหนังที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ (Chen, Hu, & Wang, 2012) ทำให้ไม่เพิ่มการตอบสนองของ AP-1 และ NF-kB การสลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินจึงลดลง

2.4.2 วิตามินซีสามารถยับยั้ง AP-1 ได้ (Reddy et al., 2001) จึงไม่เพิ่มการแสดงออกของ elastase และ MMPs ทำให้เกิดการสลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินลดลง

2.4.3 วิตามินซีมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory action) สามารถยับยั้ง NF-kB ทำให้มีการลดลงของ proinflammatory cytokines เช่น TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 (Telang, 2013) ทำให้ไม่เพิ่มการตอบสนองของ AP-1 การสลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินจึงลดลง

2.4.4 วิตามินซีเป็น co-factor ของเอนไซม์ prolyl hydroxylase และ lysyl hydroxylase ที่จำเป็นในกระบวนการสังเคราะห์เส้นใยคอลลาเจน (Boyera, Galey, & Bernard, 1998) ซึ่ง hydroxylysine ยังจำเป็นสำหรับการ cross linking ของเส้นใยคอลลาเจนเพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้คอลลาเจนด้วย (Pinnell, 1982) ดังนั้นการขาดวิตามินซีจะทำให้คอลลาเจนขาดความแข็งแรง ผิวหนังเปราะบาง

2.4.5 วิตามินซียับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ในเซลล์ melanocytes ทำให้มีการสร้าง melanin ลดลง (Matsuda et al., 2008) การที่ melanocytes ผลิตเม็ดสีผิวน้อยลงจึงทำให้ผิวหนังดูขาวขึ้น

นอกจากความสามารถในการชะลอความชราผิวหนังแล้ว วิตามินซียังสามารถให้อิเล็คตรอนแก่วิตามินอีซึ่งถูกออกซิไดซ์ที่ผนังเซลล์ทำให้วิตามินอีสามารถกลับสู่ reduced form และกลับไปเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ผนังเซลล์ได้ใหม่ (Lin et al., 2003) ดังนั้นในผลิตภัณฑ์ชะลอความชราผิวหน้าจึงมีการผสมวิตามินซีและวิตามินอีไว้ด้วยกัน

วิตามินซีชนิดทาค่อนข้างปลอดภัยในการใช้ติดต่อกันทุกวันและสามารถใช้ร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระอื่นชนิดทาได้ ผลข้างเคียงที่พบมักไม่รุนแรงเช่นสีผิวเหลืองซึ่งเกิดจากการที่วิตามินซีถูกออกซิไดซ์ อาการยิบ ๆ ผิวแดง ผิวแห้ง ซึ่งสามารถรักษาได้ด้วยการใช้ครีมบำรุงผิว ระดับของวิตามินซีที่ทำให้เซลล์ตายในห้องปฏิบัติการคือขนาดที่มากกว่าปริมาณแนะนำต่อวัน 100-200 เท่า ทำให้วิตามินซีเป็นสารที่มีความปลอดภัยสูงมาก (Telang, 2013)

การศึกษาผลของเซรั่มวิตามินซีความเข้มข้นสูงในการรักษาผิวหนังชราจากแสงแดดในอาสาสมัครเพศชายและหญิงอายุระหว่าง 36 ถึง 72 ปี จำนวน 19 ราย โดยให้อาสาสมัครทา ascorbic acid ครึ่งหน้าทุกวันเป็นเวลานาน 3 เดือน อีกครึ่งหน้าทายาหลอก ทำการสุ่มใบหน้าฝั่งที่ทา ascorbic acid และยาหลอก โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองทาง เมื่อประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาโดยเครื่องคอมพิวเตอร์พบว่าใบหน้าฝั่งที่ทา ascorbic acid มีริ้วรอยลดลงและผิวเรียบขึ้นเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การประเมินโดยผู้ประเมินพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทา ascorbic acid มีริ้วรอย ความเรียบ ความยืดหยุ่นและสภาพผิวโดยรวมดีขึ้นเทียบกับฝั่งที่ไม่ทา การประเมินโดย

อาสาสมัครพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทา ascorbic acid มีสภาพผิวโดยรวมดีขึ้น เวลาเฉลี่ยที่พบว่าสภาพผิวหนังดีขึ้นเร็วสุดซึ่งส่วนใหญ่คือความเรียบของผิวหนังจากการประเมินโดยผู้ประเมินและ/หรืออาสาสมัครคือประมาณ 3 สัปดาห์ อาการข้างเคียงที่พบเป็นระดับความรุนแรงเล็กน้อยคืออาการยิบ ๆ (55%) แดง (24%) และแห้ง (0.05%) ซึ่งส่วนใหญ่หายได้ภายใน 2 เดือนแรกด้วยครีมบำรุงผิว (Traikovich, 1999)

ต่อมามีการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงอายุระหว่าง 51 ถึง 59 ปี จำนวน 20 ราย โดยให้อาสาสมัครทาครีม 5% ascorbic acid บริเวณที่มีผิวหนังชราคือคอ และแขนข้างเดียวทุกวัน ส่วนอีกข้างทายาหลอกเป็นเวลานาน 6 เดือนโดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองทางและวัดผลในเดือนที่ 3 และ 6 เมื่อประเมินริ้วรอยโดยใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ประเมิน silicone rubber พบว่าริ้วรอยลึกลดลงตั้งแต่เดือนที่ 3 และการประเมินสภาพผิวโดยรวมคือความชุ่มชื้น ความเรียบ ความยืดหยุ่น ความนุ่มนวล จุดด่างดำและริ้วรอย โดยแพทย์ผิวหนังและอาสาสมัคร ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ผลชิ้นเนื้อบริเวณแขนที่ทาวิตามินซีพบว่าเส้นใยคอลลาเจนมีการเรียงตัวเป็นระเบียบมากกว่าฝั่งที่ทายาหลอก และเส้นใยอิลาสตินฝั่งที่ทาวิตามินซีมีความสมบูรณ์มากกว่า (Humbert et al., 2003)

การศึกษาผลของวิตามินซีในการลดเม็ดสี ทำในผู้ป่วยหญิงที่มีฝ้าจำนวน 16 ราย อายุ 23-43 ปี ให้การรักษาด้วย 5% L-ascorbic acid บนใบหน้า 1 ข้างและ 4% hydroquinone บนใบหน้าอีก 1 ข้างโดยการสุ่ม ทาทุกคืนนาน 16 สัปดาห์ พบว่าจากการประเมินของผู้ป่วยใบหน้าฝั่งที่ทา 4% hydroquinone ดีขึ้นมากกว่าฝั่งที่ทา 5% L-ascorbic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากการประเมินเม็ดสีพบว่าผลในการลดเม็ดสีไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองฝั่ง อาการข้างเคียงพบว่ามีอาการระคายเคือง 11 ราย (68.75%) ในฝั่งที่ทา 4% hydroquinone และ 1 ราย (6.25%) ในฝั่งที่ทา 5% L-ascorbic acid (Espinal-Perez, Moncada, & Castanedo-Cazares, 2004)

มีการศึกษาให้เซรั่ม 23.8% L-ascorbic acid ในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีผิวหนังชราจากแสงแดด อายุ 28-63 ปี จำนวน 20 ราย ทาครึ่งใบหน้าทุกวัน นาน 2 สัปดาห์ ใบหน้าทั้งสองฝั่งทาครีมบำรุงผิว การประเมินความขาวของผิว ความหยาบและริ้วรอย พบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่ม 23.8% L-ascorbic acid ผิวขาวขึ้น ความหยาบของผิวและริ้วรอยบริเวณหางตาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อรักษาครบ 2 สัปดาห์ การประเมินสภาพผิวหนังโดยรวมโดยแพทย์ผิวหนังและอาสาสมัครประเมินตนเองพบว่าสภาพผิวหนังโดยรวมดีขึ้น การประเมินความชุ่มชื้นของผิวบริเวณโหนกแก้มไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน อาการข้างเคียงพบว่ามีอาการยิบ ๆ ที่ผิวจำนวน 5 ราย มีอาการแสบผิว 3 ราย อาการคัน 3 รายและ 2 รายมีอาการแดงที่ผิวชั่วคราวซึ่งหายไปได้เองภายในครึ่งชั่วโมงและ 2 ชั่วโมง (Xu et al., 2012)

2.5 การใช้วิตามินอีในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

พืชสามารถสร้างวิตามินอีได้แต่มนุษย์ไม่สามารถสร้างวิตามินอีได้เอง นอกจากมนุษย์จะไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินอีได้เองแล้ว การได้รับรังสียูวียังทำให้ระดับของวิตามินอีในผิวหนังลดลง มนุษย์จึงจำเป็นต้องได้รับจากภายนอกเช่นเดียวกับวิตามินซี รูปของวิตามินอีมี 8 รูปคือ α-, β-, γ-, σ-tocopherols และ tocotrienols ซึ่ง γ-tocopherol เป็นรูปที่พบมากที่สุดในอาหาร แต่ α-tocopherol เป็นรูปที่พบได้มากที่สุดในเลือดและเนื้อเยื่อของมนุษย์ รูปที่มีความคงตัวมากสุดคือ α-tocopherol acetate (Keen & Hassan, 2016) วิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายได้ในไขมัน จึงมีบทบาทสำคัญในการปกป้องผนังเซลล์จากอนุมูลอิสระ วิตามินอีซึมผ่านเข้าสู่ชั้นล่างของ stratum corneum ได้ดีผ่านทางไขมันซึ่งหลั่งมาจากต่อมไขมัน (Chen et al., 2012) กลไกหลักในการออกฤทธิ์ของวิตามินอีคือความสามารถในการให้อิเล็คตรอนแก่อนุมูลอิสระ เมื่อผิวหนังสัมผัสกับรังสียูวีแล้วเกิดอนุมูลอิสระขึ้นวิตามินอีที่อยู่ในชั้นผิวหนังจะให้อิเล็คตรอนแก่อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระจนนำไปสู่การทำลายโปรตีนต่าง ๆ ในผิวหนัง

มีการศึกษาพบว่า α-tocopherol ช่วยลดการแสดงออกของ MMP-1 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สลายคอลลาเจน (Ricciarelli, Maroni, Ozer, Zingg, & Azzi, 1999) และการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าวิตามินอีแบบทาช่วยลดรอยแดงที่เกิดจากรังสียูวี (Lin et al., 2003) ลดการเกิด Lipid peroxidation (Lopez-Torres, Thiele, Shindo, Han, & Packer, 1998) ลดริ้วรอย (Jurkiewicz et al., 1995) ปกป้องผิวคล้ำจากรังสียูวี (Burke et al., 2000)

การศึกษาในหนูไร้ขนเพศหญิง โดยแบ่งหนูทดลองเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ไม่ได้ทาและกลุ่มที่ทา α-tocopherol บริเวณหลังและลำตัวด้านข้าง 24 ชั่วโมงก่อนได้รับรังสียูวีบริเวณด้านขวาของลำตัว ซึ่งความเข้มข้นของรังสียูวีที่ได้รับนี้เทียบเท่ากับการสัมผัสแสงแดดในฤดูใบไม้ร่วงเป็นเวลา 4-5 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำผิวหนังหนูไปตรวจวิเคราะห์พบว่าหลังทา α-tocopherol 24 ชั่วโมง กลุ่มที่ทา α-tocopherol มี ascorbic acid ในชั้นหนังแท้และหนังกำพร้าเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากความต้องการวิตามินซีในการกำจัดอนุมูลอิสระลดลง และกลุ่มที่ทา α-tocopherol สามารถลดการเกิด lipid peroxidation ในชั้นหนังกำพร้าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ทา (Lopez-Torres et al., 1998)

การศึกษาในหนูไร้ขนเพศหญิง 60 ตัว แบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 15 ตัวคือกลุ่มทายาหลอก กลุ่มทา α-tocopherol กลุ่มทา α-tocopheryl succinate และกลุ่มรับประทาน α-tocopheryl acetate กลุ่มทายาหลอกและกลุ่มทาครีม ให้ทาครีมบนผิวหนังก่อนฉายรังสียูวีทุกครั้ง สัปดาห์ละ 3 ครั้ง กลุ่มรับประทาน α-tocopheryl acetate ให้รับประทานทุกวัน และทำการประเมินสีผิวทุกสัปดาห์โดยผู้ประเมินที่มีประสบการณ์ นาน 20 สัปดาห์ซึ่งเป็นระยะที่สีผิวเข้มที่สุด พบว่ากลุ่มทา

วิตามินอีทั้งสองกลุ่มและกลุ่มรับประทาน สามารถปกป้องผิวคล้ำจากรังสียูวีได้ โดยกลุ่มที่ทา α-tocopherol และกลุ่มรับประทาน α-tocopheryl acetate ปกป้องผิวได้ใกล้เคียงกันและดีกว่ากลุ่มที่ทา α-tocopheryl succinate (Burke et al., 2000)

การศึกษาถึงผลของการให้ 1% α-tocopherol ร่วมกับ 15% L-ascorbic acid ในการช่วยเสริมฤทธิ์กันปกป้องรังสียูวีในหมู โดยการทา 1% α-tocopherol ร่วมกับ 15% L-ascorbic acid บนผิวหนังบริเวณหลังหมูทุกวัน 24 ชั่วโมงก่อนได้รับรังสียูวี นาน 4 วัน และให้ได้รับรังสียูวีที่ 1 ถึง 5 MED (minimal erythema dose) บนตำแหน่งที่ต่างกันบนหลังหมู แล้วทำการประเมินผลพบว่าการให้ 1% α-tocopherol ร่วมกับ 15% L-ascorbic acid สามารถป้องกันการเกิดรอยแดงที่เกิดจากรังสียูวีได้มากกว่าการทา 15% L-ascorbic acid หรือ 1% α-tocopherol เพียงอย่างเดียวถึง 2 เท่า และสามารถลดการตายของ keratinocytes ที่ 3 และ 4 MED ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการให้วิตามินซีหรือวิตามินอีเพียงอย่างเดียวซึ่งลดการตายของ keratinocytes ที่ 1 และ 2 MED ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Lin et al., 2003)

2.6 การใช้สารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราของผิวหนังและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) พบได้ทั้งในพืชและสัตว์ เซลล์ต้นกำเนิดมีคุณสมบัติที่ต่างจากเซลล์อื่น ๆ คือสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเจริญไปเป็นเซลล์อื่นได้ขึ้นกับสภาพแวดล้อมที่เซลล์อยู่ จึงมีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตและซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียหาย (Schmidt et al., 2008) ปัจจุบันกฎหมายยุโรปห้ามใช้สารจากมนุษย์และสัตว์ด้วยเหตุผลทางด้านจริยธรรม ทำให้เริ่มมีการใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากพืชมาเพาะเลี้ยงและสกัดสารออกมาใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ซึ่งสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์หลายชนิดที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์และไม่ต่อต้านระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายมนุษย์ (Miastkowska & Sikora, 2018)

เซลล์ต้นกำเนิดจากพืช (Plant Stem Cell) พบได้ในหลายส่วนของพืชเช่นใบ ก้าน ดอก และเมล็ด เนื่องจากเซลล์ต้นกำเนิดจากพืชไวต่อสิ่งแวดล้อมภายนอกมาก ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจึงใช้สารสกัดจากเซลล์ต้นกำเนิดจากพืช (Miastkowska & Sikora, 2018) ส่วนของพืชที่นำมาสกัด วิธีการสกัดแล้ว ฤดูการเก็บเกี่ยวและการเพาะปลูก มีผลต่อชนิดและปริมาณของสารออกฤทธิ์ที่สกัดได้ เพื่อขจัดปัญหาเหล่านี้อุตสาหกรรมเครื่องสำอางจึงนำเซลล์ของพืชมาเพาะเลี้ยงแล้วนำมาสกัดสารออกฤทธิ์ที่ต้องการ ทำให้สามารถคุมมาตรฐานของสารออกฤทธิ์ ความสะอาด ความปลอดภัย และการปนเปื้อนได้ ทั้งยังได้ปริมาณสารออกฤทธิ์มากขึ้น (Tito et al., 2015; Trehan et al., 2017) โดยส่วนเนื้อเยื่อของพืชที่นำมาเพาะเลี้ยงเรียกว่า explant เมื่อ explant บาดเจ็บหรือเกิดแผลเช่นโดน

กรีด เซลล์บริเวณที่บาดเจ็บจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์ใหม่ขึ้นมาเป็น cell mass เรียกว่า callus ซึ่งเป็นเซลล์ต้นกำเนิดเช่นเดียวกัน เมื่อนำ callus มาเพาะเลี้ยงใน liquid medium จะได้จำนวนเซลล์เพิ่มขึ้นมากและสามารถนำมาสกัดสารออกฤทธิ์ที่ต้องการได้ (Barbulova, Apone, & Colucci, 2014; Schmidt et al., 2008) วิธีการสกัดเซลล์เพาะเลี้ยงจากเซลล์ต้นกำเนิดจากพืชมี 2 แบบคือการสกัดด้วยน้ำหรือ glycerol (water soluble extract) และการสกัดด้วยน้ำมัน (fat soluble extract) เช่น petroleum ether, methanol, chloroform, n-hexane and ethyl acetate (Barbulova et al., 2014; Miastkowska & Sikora, 2018; Tito et al., 2015) สารสกัดเซลล์เพาะเลี้ยงจากเซลล์ต้นกำเนิดจากพืช (Plant stem cell extracts) ให้สารต้านอนุมูลอิสระมากมายเช่น polyphenols, phenolic acids, flavonoids, triterpenes, carotenoids, peptides (Miastkowska & Sikora, 2018) สารสกัดจากพืชแต่ละชนิดมีสารออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ในพืชชนิดเดียวกันส่วนของพืชที่นำมาสกัดและวิธีการสกัดที่แตกต่างกันก็ส่งผลต่อชนิดของสารออกฤทธิ์ที่สกัดได้

ราสเบอร์รี่เป็นพืชในตระกูล *Rubus ideaus* ซึ่งมีสารต้านอนุมูลอิสระมากมายหลายชนิด โดยเฉพาะในส่วนของใบเช่น amino acids, glucides, oligoelements, polyphenols (flavonoids, anthocyanins, phenolic acids) สารเหล่านี้มีคุณสมบัติที่ละลายน้ำได้ (Tito et al., 2015) และมีความสามารถเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสูงทำให้ช่วยปกป้องเซลล์จาก oxidative stress มีฤทธิ์ต้านการอักเสบสูงและยังสามารถกระตุ้นยีนเช่น Sirtuin-1 (SIRT1) ที่ช่วยในการปกป้องและซ่อมแซมเซลล์ซึ่งมากกว่า resveratrol (Barbulova et al., 2014) นอกจากสารประกอบที่ละลายน้ำได้แล้วราสเบอร์รี่ยังมีสารประกอบที่ละลายได้ในไขมันอยู่เป็นจำนวนมากเช่น vitamins, tocopherols, fatty acids โดยเฉพาะ linoleic acid, palmitic acid, stearic acid ซึ่งกรดไขมันเหล่านี้ร่วมกับ ceramides เป็นส่วนประกอบสำคัญของ hydrolipidic film ของชั้นหนังกำพร้า ทำให้ชั้นหนังกำพร้าแข็งแรงป้องกันการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ผิวหนังจึงคงความชุ่มชื้นไว้ได้ การขาดกรดไขมันจำเป็นทำให้ผิวหนังชั้นบนสุดหรือ stratum corneum ไม่สมบูรณ์แข็งแรง ทำให้ความสามารถในการปกป้องผิวลดลงและผิวหนังหลุดลอกผิดปกติ (Tito et al., 2015)

การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่สามารถเพิ่มการแสดงออกของยีนเอนไซม์ 2 ตัวที่เกี่ยวกับการสร้างสาร ceramides ได้ใน keratinocyte อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เอนไซม์ 2 ตัวดังกล่าวคือ glucocerebrosidase (GBA) และ sphingomyelin phosphodiesterase 1 (Smpd1) และยังสามารถเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ GBA ด้วย นอกจากนี้ยังเพิ่มการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสูญเสียน้ำทางผิวหนังที่สำคัญคือ filaggrin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Tito et al., 2015)

การศึกษาการแสดงออกของยีนเอนไซม์ที่สร้าง hyaluronic acid (HA) 2 ตัวใน human dermal fibroblast (HDF) และ keratinocyte คือ hyaluronan synthases 2 (HAS2) ซึ่งพบใน fibroblast และ HAS3 ซึ่งพบใน keratinocyte พบว่าสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่สามารถเพิ่มการแสดงออกของยีนเอนไซม์ทั้ง 2 ตัว ทำให้มีการสร้าง HA ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติกักเก็บน้ำได้เป็นจำนวนมากเพิ่มมากขึ้น (Tito et al., 2015)

การศึกษาใน Human dermal fibroblast พบว่าสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่สามารถเพิ่มการแสดงออกของยีนที่สร้าง collagen ชนิดที่ 1 และ 3, fibronectin, elastin, fibrillin 1 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Tito et al., 2015)

มีการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ 0.1% ในเพศหญิงอายุระหว่าง 20-60 ปีที่มีผิวหนังแห้งถึงแห้งมากจำนวน 20 ราย โดยให้ทาครีมครึ่งหน้าวันละ 2 ครั้งเทียบกับครีมที่ไม่มีส่วนผสมของสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ นาน 28 วันพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่มีความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นที่ 7 ชั่วโมง, 14 วันและ 28 วันหลังใช้ครีมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนใช้ครีม (Tito et al., 2015)

2.7 เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่

ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าในปัจจุบันต้องการตอบสนองความต้องการของผู้บริโภคในการชะลอความชราผิวหน้าในทุกด้านให้มากที่สุดและดีที่สุด จึงได้มีการนำสารออกฤทธิ์หลายชนิดผสมรวมกันในผลิตภัณฑ์เดียวเพื่ออำนวยความสะดวกสบายให้แก่ผู้บริโภค วิตามินซีและวิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีความสามารถในการละลายได้ต่างกัน วิตามินซีละลายได้ดีในน้ำ ส่วนวิตามินอีละลายได้ดีในไขมัน วิตามินซียังทำให้วิตามินอีที่ถูกออกซิไดซ์แล้วกลับมาทำงานได้ใหม่ในรูปรีดิวซ์ การใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดทาที่มีทั้งวิตามินซีและวิตามินอีผสมร่วมกันจึงทำให้เสริมฤทธิ์กันช่วยปกป้องผิวหนังมากขึ้นและทำให้สารมีความคงตัวมากขึ้น (Lin et al., 2003) แต่ผลของวิตามินซีและวิตามินอีในด้านคงความชุ่มชื้นของผิวไม่เด่นชัด ในขณะที่สารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ที่สกัดด้วยน้ำมันให้ผลเด่นในการทำให้ผิวชุ่มชื้นขึ้น ดังนั้นเพื่อให้ผลิตภัณฑ์ช่วยชะลอความชราผิวหน้าครอบคลุมทุกด้านมากที่สุดจึงมีการคิดค้นนำสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ที่สกัดด้วยน้ำมันมาเป็นสารประกอบที่ออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์

เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (Catalent's Vitamin C 20% CosmoPod™ Twist-Off Capsules, Italy) มีสารออกฤทธิ์หลักคือ ascorbic acid 22% (ซึ่งเป็นรูปที่ร่างกายสามารถใช้ได้ และเป็นความเข้มข้นที่ได้ระดับของวิตามินซีที่ผิวหนังสูง),

tocopheryl acetate 1% และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (Rubus Idaeus Leaf Cell Culture) 0.0005% ซึ่งสกัดด้วยน้ำมันทำให้ได้สารที่ช่วยทำให้ผิวหนังคงความชุ่มชื้นได้ดีและช่วยการสร้างคอลลเจน วิธีการเตรียมสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (Catalent's Vitamin C 20% CosmoPod™ Twist-Off Capsules, Italy) คือนำใบราสเบอร์รี่มาตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ กรีดด้วยใบมีดให้ขาดและนำไปเพาะเลี้ยง เมื่อได้ callus แล้วนำมาเพาะเลี้ยงใน liquid medium จน callus สลายออกมาเป็นเซลล์ นำเซลล์ที่ได้มาสกัดด้วยน้ำมันเพื่อให้ได้สารออกฤทธิ์ที่ต้องการ

มีการศึกษา (ไม่ตีพิมพ์) ถึงประสิทธิผลของการใช้ Catalent's Vitamin C 20% CosmoPod™ Twist-Off Capsules ในอาสาสมัครเพศหญิงชาว Caucasian อายุระหว่าง 30-65 ปี จำนวน 30 ราย โดยให้อาสาสมัครทา Catalent's Vitamin C 20% CosmoPod™ Twist-Off Capsules วันละ 1 แคบซูล วันละครั้งก่อนนอน นาน 8 สัปดาห์ และทำการประเมินผลในด้านการยกกระชับผิว จุดด่างดำ ความยืดหยุ่น ความหยาบของผิว ริ้วรอย ความกระจ่างใส และอาการข้างเคียง ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ พบว่าผิวกระชับผิวขึ้น จุดด่างดำลดลง ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น ผิวเรียบขึ้น ริ้วรอยลดลง ผิวกระจ่างใสขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกตัวชี้วัดและไม่พบอาการข้างเคียง การศึกษาดังกล่าวทำในคนผิวขาวซึ่งมีลักษณะผิวที่แตกต่างกับคนไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลของเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการร่วมกันชะลอความชราผิวหน้าในประชากรไทยซึ่งมีลักษณะผิวแตกต่างจากชาว Caucasian โดยผิวของคนไทยจะมีผิวสีเหลือง โอกาสผิวไหม้จากแสงแดดใน 1 ชั่วโมงแรกน้อย (Fitzpatrick skin phototype III หรือ IV) ในขณะที่ผิวของชาว Caucasian เป็น Fitzpatrick skin phototype I หรือ II คือผิวสีขาวและผิวไหม้จากแสงแดดง่าย (Chien & Kang, 2019)

ส่วนประกอบของ Catalent's Vitamin C 20% CosmoPod™ Twist-Off Capsules	
Dimethicone	56.6800 %
Ascorbic acid	22.0000 %
Trisiloxane	7.3000 %
Dimethiconol	6.2400 %
Silica dimethyl silylate	4.0000 %
Dimethicone/vinyltrimethylsiloxysilicate crosspolymer	2.0800 %
Tocopheryl acetate	1.0000 %
Caprylic/capric triglyceride	0.5195 %
Diethylhexyl syringylidenemalonate	0.1800 %

Rubus idaeus leaf cell culture	0.0005 %
Total	100.0000 %

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบแบ่งครึ่งใบหน้า โดยมีการปิดบังผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Experimental prospective split-face, evaluator-blinded study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้าของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย

3.1 ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร ประชากรในการศึกษาครั้งนี้ เป็นเพศหญิงอายุระหว่าง 30-65 ปี

กลุ่มตัวอย่าง เป็นอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุระหว่าง 30-65 ปี และมีความสนใจเป็นอาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้ จำนวน 50 คน อ้างอิงจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Xu et al., 2012)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria) มีดังนี้

1. มีความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการวิจัย และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ
2. เพศหญิง อายุ 30-65 ปี
3. อาสาสมัครมี Fitzpatrick skin phototype III หรือ IV
4. อาสาสมัครมีอาการแสดงของผิวหนังชรา ได้แก่ริ้วรอย จุดด่างดำ หรือผิวหมองคล้ำ
5. อาสาสมัครไม่มีประวัติแพ้วิตามินซี วิตามินอี และผ่านการทดสอบอาการแพ้ต่อเซรั่มที่ใช้ในการวิจัย
6. อาสาสมัครไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
7. อาสาสมัครไม่มีผิวหนังอักเสบหรือติดเชื้อบริเวณใบหน้า
8. อาสาสมัครไม่ได้รับประทานยาในกลุ่มเรตินอยด์ภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย
9. อาสาสมัครไม่ได้รับประทานยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
10. อาสาสมัครไม่มีการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับผิวหน้า ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

11. อาสาสมัครไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรับประทานยากลุ่มวิตามิน อาหารเสริม เช่น วิตามินซี วิตามินอี หรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่มีผลต่อการชะลอความชราผิวหน้าเช่นการลดริ้วรอย จุดด่างดำ และผิวหมองคล้ำภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

12. อาสาสมัครไม่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยเครื่องมือที่มีผลต่อการชะลอความชราผิวหน้า คือกลุ่มเลเซอร์ ภายในระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัยเช่นไอพีแอล (IPL) แฟลกเซล (Fractional laser) และกลุ่มที่ไม่ใช่เลเซอร์ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัยเช่น ขัดลอกผิวหน้า (Dermabrasion) ไอออนโต (Iontophoresis) jet peel

13. อาสาสมัครไม่ได้รับการทำเทอร์มาจ (Thermage) หรืออัลเทอร์ร่า (Ulthera) หรือเครื่องมือในกลุ่มเดียวกันภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย

14. อาสาสมัครไม่ได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) ภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย

15. อาสาสมัครไม่ได้รับการฉีดสารโบทูลินัมท็อกซิน (Botox) ภายในระยะเวลา 8 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) มีดังนี้

1. อาสาสมัครเข้าเป็นอาสาสมัครในการศึกษาอื่นที่อาจมีผลต่องานวิจัย
2. อาสาสมัครมีผลข้างเคียงจากการใช้สารที่ใช้ในการวิจัย ซึ่งแพทย์ประเมินแล้วเห็นว่าควรเลิกจากการวิจัย
3. อาสาสมัครไม่สามารถร่วมโครงการจนสิ้นสุดการวิจัยได้
4. อาสาสมัครมีการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับผิวหน้า การรับประทานยากลุ่มวิตามิน อาหารเสริมหรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่มีผลต่อการชะลอความชราผิวหน้าในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย
5. อาสาสมัครได้รับการรักษาอื่นด้วยเครื่องมือที่มีผลต่อการชะลอความชราผิวหน้านอกเหนือจากที่ผู้วิจัยได้จัดให้ในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย
6. อาสาสมัครได้รับการฉีดสารโบทูลินัมท็อกซินและได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) ในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย
7. อาสาสมัครตั้งครรภ์ในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย
8. อาสาสมัครไม่ให้ความร่วมมือในการวิจัย ไม่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่ผู้วิจัยจัดให้ติดต่อกันเกินกว่า 3 วัน ประเมินผลหรือติดตามผลไม่ได้

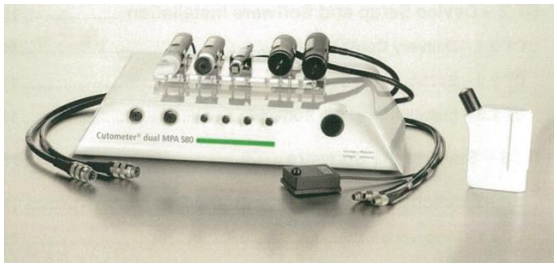
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย

1. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

2. แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร
3. แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย
4. แบบประเมินอาการข้างเคียงของแพทย์
5. แบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัคร
6. กล้องถ่ายรูป 3 มิติยี่ห้อ Canfield รุ่น Vectra H1 (ภาพที่ 3.1)

ภาพที่ 3.1 แสดงกล้องถ่ายรูป 3 มิติยี่ห้อ Canfield รุ่น Vectra H1

7. เครื่องตรวจสอบสภาพผิว Cutometer® dual MPA 580 (ภาพที่ 3.2) ตรวจด้วยหัว 5 ชนิดคือ
   7.1 หัวเครื่อง Mexameter MX18 เพื่อประเมินสีผิวด้วยค่า Melanin index
   7.2 หัวเครื่อง Cutometer เพื่อประเมินความยืดหยุ่นของผิวด้วยค่า R2 ratio
   7.3 หัวเครื่อง Glossymeter GL200 เพื่อประเมินความกระจ่างใสของผิวด้วยค่า Gloss DSC value
   7.4 หัวเครื่อง Corneometor CM 825 เพื่อประเมินความชุ่มชื้นของผิวด้วยค่า Moisture level
   7.5 หัวเครื่อง Tewameter TM 300 เพื่อประเมินการสูญเสียน้ำของผิวด้วยค่า TEWL (g/h/m2)



ภาพที่ 3.2 แสดงเครื่องตรวจสอบสภาพผิว Cutometer® dual MPA 580

8. เครื่อง Visioscan® VC98 USB (ภาพที่ 3.3) เพื่อประเมินริ้วรอย โดยการถ่ายภาพและรายงานค่าต่าง ๆ ต่อไปนี้ (SELS parameters) จากการคำนวณจำนวน pixel ขาวและดำใน histogram ที่ได้จากภาพถ่าย

8.1 ประเมินความเรียบของผิว (SEsm) จากความกว้างของ histogram คูณด้วยความกว้างของริ้วรอย ค่า SEsm แปรผกผันกับความเรียบของผิว

8.2 ประเมินความหยาบของผิว (SEr) จากจำนวน pixel ที่ดำกว่าค่า threshold หารด้วยจำนวนริ้วรอยและความกว้างและสูงของ histogram ค่า SEr แปรผกผันกับความหยาบของผิว

8.3 ประเมินริ้วรอยของผิว (SEw) จากความกว้างของริ้วรอยหารด้วยจำนวนริ้วรอย ค่า SEw แปรผันตรงกับริ้วรอย

8.4 ประเมินความเป็นขุยของผิว (SEsc) จากจำนวน pixel ที่ขาวกว่าค่า threshold หารด้วยจำนวน pixel ทั้งหมด ค่า SEsc แปรผันตรงกับความเป็นขุยของผิว

ภาพที่ 3.3 แสดงเครื่องตรวจริ้วรอย Visioscan® VC98 USB

3.3 วิธีการวิจัย

1. ผู้วิจัยแนะนำตัวกับอาสาสมัครเพื่อขอความร่วมมือในการเข้าร่วมวิจัย ชี้แจงรายละเอียดเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร เครื่องมือที่ใช้วิจัย วิธีการประเมินผล รวมทั้งชี้แจงว่าข้อมูลที่เก็บทั้งหมดจะเป็นความลับ

2. อาสาสมัครอ่านและทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดการวิจัย ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้อาสาสมัครซักถาม ก่อนให้อาสาสมัครตัดสินใจเข้าร่วมโครงการด้วยตนเองโดยไม่มีการบังคับ

3. เมื่ออาสาสมัครตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ ให้ลงนามยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมทั้งให้พยานลงนามกำกับ

4. ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากอาสาสมัครก่อนเริ่มการวิจัยซึ่งประกอบด้วย

4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

4.2 ผู้วิจัยทำการทดสอบอาการแพ้ต่อเซรั่มที่ใช้ในการวิจัย โดยการทาเซรั่มขนาดประมาณหนึ่งเหรียญบาทบริเวณท้องแขนของอาสาสมัคร แล้วปิด Micropore tape ทิ้งไว้นาน 30 นาที สังเกตปฏิกิริยาการระคายเคือง

4.3 ถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัคร 3 ภาพ คือภาพหน้าตรง และภาพใบหน้าด้านข้าง 45 องศาทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูป 3 มิติยี่ห้อ Canfield รุ่น Vectra H1 เพื่อนำภาพถ่ายมาประเมินการยกกระชับผิว

4.4 ทำความสะอาดใบหน้าของอาสาสมัครด้วย Normal saline และพักทิ้งไว้ 15 นาทีก่อนทำการตรวจประเมินสภาพผิวหน้าทุกครั้ง

4.5 ตรวจประเมินสภาพผิวหน้า โดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งเดียวกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อน ขณะวัดหน้าต้องตรง ตามองตรง และบันทึกค่าลงในแบบบันทึกข้อมูล

4.5.1 เครื่อง Cutometer® dual MPA 580 กำหนดตำแหน่งในการวัดคือบริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้าง โดยวัดจากแนวหางตาลงมา 2 เซนติเมตร (ภาพที่ 3.4 ตำแหน่ง A)

ใช้หัวเครื่อง Mexameter MX18 เพื่อประเมินสีผิว

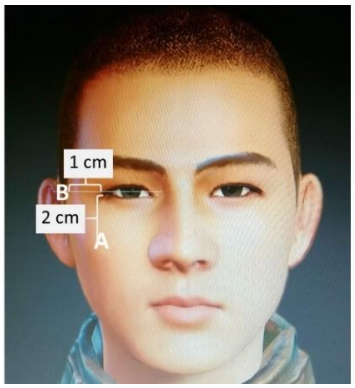
ใช้หัวเครื่อง Cutometer เพื่อประเมินความยืดหยุ่นของผิว

ใช้หัวเครื่อง Glossymeter GL200 เพื่อประเมินความกระจ่างใสของผิว

ใช้หัวเครื่อง Corneometor CM 825 เพื่อประเมินความชุ่มชื้นของผิว

ใช้หัวเครื่อง Tewameter TM 300 เพื่อประเมินการสูญเสียน้ำของผิว

4.5.2 เครื่อง Visioscan® VC98 USB เพื่อประเมินริ้วรอย กำหนดตำแหน่งในการวัดคือบริเวณหางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจากหางตาออกมา 1 เซนติเมตร ในแนวเส้น Midpupillary line (ภาพที่ 3.4 ตำแหน่ง B)



ภาพที่ 3.4 แสดงตำแหน่งที่ทำการตรวจประเมินสภาพผิวหน้า

5. ผู้ช่วยวิจัยสุ่มเลือกใบหน้าฝั่งที่ต้องทาเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ให้อาสาสมัครทุกราย จดบันทึกและเก็บข้อมูลเป็นความลับ

6. ผู้ช่วยวิจัยแจกจ่ายเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ให้อาสาสมัคร พร้อมทั้งแนะนำให้อาสาสมัครทาเซรั่มทุกวัน วันละหนึ่งแคปซูลก่อนนอน เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ บนใบหน้าฝั่งที่ผู้ช่วยวิจัยกำหนดให้จากการสุ่ม

7. นัดหมายวันติดตามอาสามัครและเก็บรวบรวมข้อมูลในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 (ตารางที่ 3.1)

7.1 ตรวจสอบความสม่ำเสมอและความถูกต้องของการใช้เซรั่ม โดยผู้ช่วยวิจัยตรวจปริมาณแคปซูลที่เหลือ สอบถามวิธีการใช้ และใบหน้าด้านที่ทาเซรั่ม

7.2 ถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัคร 3 ภาพ คือภาพหน้าตรง และภาพใบหน้าด้านข้าง 45 องศาทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูป 3 มิติยี่ห้อ Canfield รุ่น Vectra H1 เพื่อนำภาพถ่ายมาประเมินการยกกระชับผิว

7.3 ทำความสะอาดใบหน้าของอาสาสมัครด้วย Normal saline และพักทิ้งไว้ 15 นาทีก่อนทำการตรวจประเมินสภาพผิวหน้าทุกครั้ง

7.4 ตรวจประเมินสภาพผิวหน้า โดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งเดียวกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อน ขณะวัดหน้าต้องตรง ตามองตรง และบันทึกค่าลงในแบบบันทึกข้อมูล

7.4.1 เครื่อง Cutometer® dual MPA 580 กำหนดตำแหน่งในการวัดคือบริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้างซึ่งเป็นบริเวณที่โดนแสงแดดมากที่สุด โดยวัดจากแนวหางตาลงมา 2 เซนติเมตร (ภาพที่ 3.4 ตำแหน่ง A)

หัวเครื่อง Mexameter MX18 เพื่อประเมินสีผิว

หัวเครื่อง Cutometer เพื่อประเมินความยืดหยุ่นของผิว

หัวเครื่อง Glossymeter GL200 เพื่อประเมินความกระจ่างใสของผิว

หัวเครื่อง Corneometor CM 825 เพื่อประเมินความชุ่มชื้นของผิว

หัวเครื่อง Tewameter TM 300 เพื่อประเมินการสูญเสียน้ำของผิว

7.4.2 เครื่อง Visioscan® VC98 USB เพื่อประเมินริ้วรอย กำหนดตำแหน่งในการวัดคือบริเวณหางตาทั้งสองข้างซึ่งเป็นบริเวณที่พบริ้วรอยได้บ่อย โดยวัดจากหางตาออกมา 1 เซนติเมตร ในแนวเส้น Midpupillary line (ภาพที่ 3.4 ตำแหน่ง B)

7.5 แพทย์ตรวจประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม ประกอบด้วยอาการแดง อาการบวม ผิวหนังแห้ง ผิวหนังตึง ผิวหนังลอก อาการคัน อาการแสบ และอาการอื่น ๆ โดยให้เป็นคะแนน 4 ระดับคือ

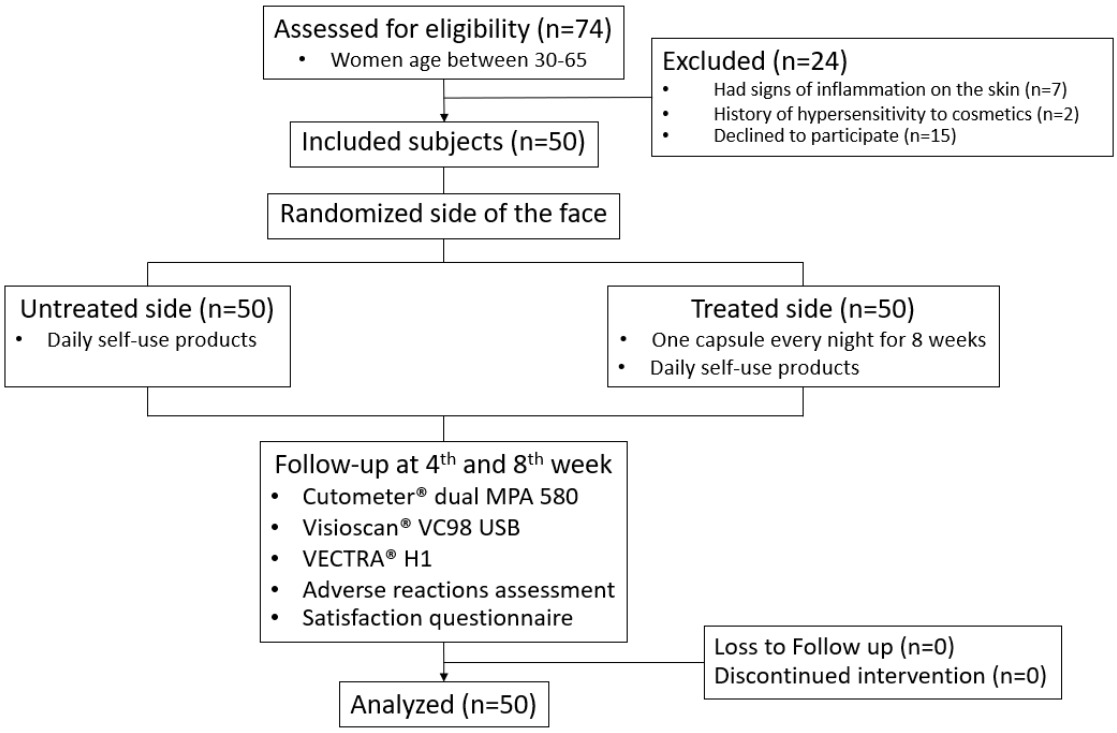
1 หมายถึง ไม่มีอาการ

2 หมายถึง มีอาการเล็กน้อย

3 หมายถึง มีอาการปานกลาง

4 หมายถึง มีอาการชัดเจน

7.6 อาสาสมัครตอบแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่มในด้านการชะลอความชราผิวหน้าโดยรวม (การยกกระชับผิว ลดรอยดำ ความกระจ่างใส ความชุ่มชื้น และลดริ้วรอย) ความพึงพอใจต่อลักษณะเนื้อเซรั่มและกลิ่นของเซรั่ม และอาการหลังใช้งานทันที โดยให้เป็นคะแนน 5 ระดับตามแบบสอบถาม



ภาพที่ 3.5 แสดงขั้นตอนการทำวิจัย

ตารางที่ 3.1 แสดงการประเมินและระยะเวลาที่ประเมินการวิจัย

ระยะเวลา / การประเมิน	ก่อนเริ่มการวิจัย	4 สัปดาห์หลังใช้เซรั่ม	8 สัปดาห์หลังใช้เซรั่ม
ถ่ายรูป	✓	✓	✓
เครื่อง Cutometer® dual MPA 580			
หัว Mexameter MX18	✓	✓	✓
หัว Cutometer	✓	✓	✓
หัว Glossymeter GL200	✓	✓	✓
หัว Corneometor CM 825	✓	✓	✓
หัว Tewameter TM 300	✓	✓	✓
เครื่อง Visioscan® VC98 USB	✓	✓	✓
แพทย์ประเมินอาการข้างเคียง	-	✓	✓
แบบสอบถามความพึงพอใจ	-	✓	✓

3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ทั้งก่อนและหลังการวิจัยมาตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูล ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

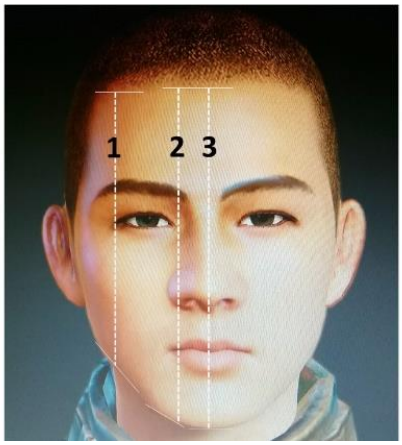
1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร อาการข้างเคียงและความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม สรุปข้อมูลในรูปของความถี่และร้อยละ

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

เปรียบเทียบข้อมูลการยกกระชับผิว สีผิว ความยืดหยุ่น ความกระจ่างใส ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำทางผิวหนังและริ้วรอย โดยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มและฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยใช้สถิติ repeated measures ANOVA with Bonferroni correction ถ้าข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ หรือ Freidman's multiple comparisons test ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายตัวแบบปกติ กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

การเปรียบเทียบข้อมูลการยกกระชับผิวทั้งสองข้าง ใช้การเปรียบเทียบจากภาพถ่ายด้วยกล้องถ่ายรูป 3 มิติยี่ห้อ Canfield รุ่น Vectra H1 โดยแพทย์ซึ่งไม่ทราบว่าอาสาสมัครทาเซรั่มบนใบหน้าฝั่งไหนทำการประเมินจากเส้นสมมติที่ลากจากแนวไรผมถึงขอบกรามล่าง 2 ตำแหน่ง คือ แนวหางตา (เส้นที่ 1) และแนวหัวตา (เส้นที่ 2) ซึ่ง Software ของกล้องถ่ายถาพ 3 มิติรายงานผลให้และให้เส้นที่ลากในแนวปลายจมูก (เส้นที่ 3) เป็นเกณฑ์ในการเปรียบเทียบตำแหน่งที่ใช้ประเมินแต่ละครั้ง (ภาพที่ 3.6)



ภาพที่ 3.6 แสดงตำแหน่งที่ทำการตรวจประเมินผลการยกกระชับผิว

3.5 ระยะเวลาในการทำวิจัย

โครงการวิจัยใช้เวลาทั้งหมด 12 เดือน ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563

ตารางที่ 3.2 แสดงระยะเวลาในการทำวิจัย

กิจกรรม	มี.ค. 2562	เม.ย. 2562	พ.ค. 2562	มิ.ย. 2562	ก.ค. 2562	ส.ค. 2562	ก.ย. 2562	ต.ค. 2562	พ.ย. 2562	ธ.ค. 2562	ม.ค. 2563	ก.พ. 2563
1.ศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา	←	→										
2.วางแผนการดำเนินงานและออกแบบการศึกษา			←	→								
3.ดำเนินการวิจัยและประเมินประสิทธิผลของการใช้เซรั่ม					←	→						
4.เก็บรวบรวมข้อมูลผลการศึกษาและวิเคราะห์ผลทางสถิติ							←	→	→			
5.นำเสนองานวิจัยและจัดพิมพ์รูปเล่ม										←	→	→

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ เริ่มทำการทดลองตั้งแต่วันที่ 6 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 จนถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2562 ผู้วิจัยรวบรวมอาสาสมัครเพศหญิงเพื่อร่วมการทดลองได้ทั้งสิ้น 50 คน อาสาสมัครทุกคนผ่านการทดสอบการแพ้ต่อเซรั่มและอยู่ร่วมจนสิ้นสุดการทดลองได้ โดยผู้วิจัยนำเสนอผลการวิจัยตามลำดับดังนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

4.2 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

4.3 ผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม

4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม

4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการเป็นเพศหญิงทั้งหมด 50 คน ช่วงอายุอยู่ระหว่าง 32 ปี ถึง 63 ปี อายุเฉลี่ย 47.4 ปี มีอาสาสมัครที่มีโรคประจำตัว 2 คน คือไขมันในเลือดสูงทั้งสองคน คิดเป็นร้อยละ 4 ไม่มีอาสาสมัครที่รับประทานยาใด ๆ เป็นประจำ ไม่มีอาสาสมัครที่สูบบุหรี่ ระยะเวลาเฉลี่ยที่สัมผัสแสงแดดต่อวันประมาณ 2.6 ชั่วโมง โดยมีอาสาสมัครที่สัมผัสแสงแดดน้อยสุดครึ่งชั่วโมงต่อวันและสัมผัสแสงแดดมากสุด 10 ชั่วโมงต่อวัน มีอาสาสมัครที่รับประทานอาหารเสริม 4 คน คิดเป็นร้อยละ 8 ซึ่งเป็นวิตามินซี 2 คน คอลลาเจน 1 คน และน้ำมันงา 1 คน และมีอาสาสมัครที่ใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าเป็นประจำ 39 คน คิดเป็นร้อยละ 78 ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี)	47.4 ± 7.6	
ประวัติโรคประจำตัว (คน)	2	4
ประวัติยาที่ใช้ประจำ (คน)	0	0
ประวัติสูบบุหรี่ (คน)	0	0
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่สัมผัสแสงแดดต่อวัน (ชั่วโมง)	2.6 ± 2.0	
ประวัติใช้อาหารเสริม (คน)	4	8
ประวัติใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้า (คน)	39	78

4.2 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ภาพรวมข้อมูลเบื้องต้นของผิวหน้าในด้านต่าง ๆ ของอาสาสมัครทั้งสิ้น 50 คน ก่อนการใช้เซรั่มแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าของอาสาสมัครก่อนการใช้เซรั่ม

Parameters	Treated side	Untreated side	P-value
R2 ratio	0.63 ± 0.06	0.65 ± 0.10	> 0.99
Melanin index	226.7 ± 42.4	223.1 ± 42.6	0.56
Gloss DSC value	4.09 ± 1.52	4.41 ± 1.58	0.67
Moisture level	73.04 ± 9.35	72.09 ± 9.29	> 0.99
TEWL (g/h/m2)	11.48 ± 2.38	11.10 ± 2.04	> 0.99
SELS parameters			
SEsm	178.7 ± 28.2	171.3 ± 30.4	0.06
SEr	2.98 ± 1.02	2.69 ± 0.90	0.81
SEsc	0.67 ± 0.11	0.67 ± 0.13	> 0.99
Sew	67.96 ± 15.64	64.82 ± 14.66	0.13

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

Parameters	Treated side	Untreated side	P-value
Gross lifting effect			
medial canthus	164.5 ± 7.4	164.7 ± 7.3	> 0.99
lateral canthus	153.9 ± 7.3	153.6 ± 7.3	> 0.99

จากตารางที่ 4.2 พบว่าก่อนการใช้เซรั่มค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นผิว สีผิว ความกระจ่างใส ความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำทางผิวในฝั่งที่ทาเซรั่มเท่ากับ 0.63 ± 0.06, 226.7 ± 42.4, 4.09 ± 1.52, 73.04 ± 9.35 และ 11.48 ± 2.38 ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยในฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มเท่ากับ 0.65 ± 0.10, 223.1 ± 42.6, 4.41 ± 1.58, 72.09 ± 9.29 และ 11.10 ± 2.04 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของความเรียบ ความหยาบ ความเป็นขุย ริ้วรอยและการยกกระชับในแนวหัวตาและหางตาในฝั่งที่ทาเซรั่มเท่ากับ 178.7 ± 28.2, 2.98 ± 1.02, 0.67 ± 0.11, 67.96 ± 15.64, 164.5 ± 7.4 และ 153.9 ± 7.3 ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยในฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มเท่ากับ 171.3 ± 30.4, 2.69 ± 0.90, 0.67 ± 0.13, 64.82 ± 14.66, 164.7 ± 7.3 และ 153.6 ± 7.3 ตามลำดับ โดยทั้งสองฝั่งนั้นค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าทุกชนิดนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.99$, $p = 0.56$, $p = 0.67$, $p > 0.99$, $p > 0.99$, $p = 0.06$, $p = 0.81$, $p > 0.99$, $p = 0.13$, $p > 0.99$ และ $p > 0.99$) ทำให้สามารถบอกได้ว่าใบหน้าทั้งสองฝั่งของอาสาสมัครที่จะได้รับการทาและไม่ทาเซรั่มนั้นมีตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าต่าง ๆ ไม่แตกต่างกันก่อนการใช้เซรั่ม

จากข้อมูลของอาสาสมัครทั้งสิ้น 50 คน ภาพรวมข้อมูลในการชะลอความชราผิวหน้าที่เวลาต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.3

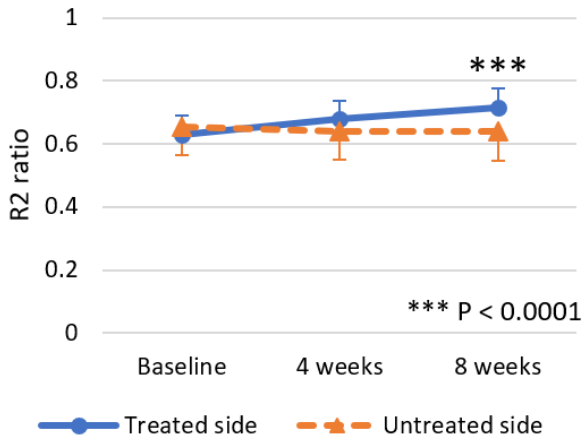
ตารางที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าของอาสาสมัครก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม

Parameters	Treated side			Untreated side			P1	P2
	Baseline	4 weeks	8 weeks	Baseline	4 weeks	8 weeks		
R2 ratio	0.63 ± 0.06	0.68 ± 0.07	0.72 ± 0.06	0.65 ± 0.10	0.64 ± 0.10	0.64 ± 0.10	0.07	< 0.0001
Melanin index	226.7 ± 42.4	213.7 ± 39.4	209.3 ± 41.2	223.1 ± 42.6	222.3 ± 44.9	225.4 ± 46.6	0.557	< 0.0001
Gloss DSC value	4.09 ± 1.52	4.90 ± 1.65	5.08 ± 1.61	4.41 ± 1.58	4.31 ± 1.49	4.41 ± 1.71	0.0221	0.0201
Moisture level	73.04 ± 9.35	74.33 ± 8.46	73.77 ± 9.75	72.09 ± 9.29	73.77 ± 8.13	73.62 ± 10.06	> 0.9999	> 0.9999
TEWL ($g/h/m^2$)	11.48 ± 2.38	12.45 ± 2.05	11.79 ± 2.15	11.10 ± 2.04	12.87 ± 2.09	11.66 ± 2.45	> 0.9999	> 0.9999
SELS parameters								
SEsm	178.7 ± 28.2	160.9 ± 24.2	154.4 ± 23.8	171.3 ± 30.4	173.0 ± 34.5	171.8 ± 31.3	0.0233	< 0.0001
SEr	2.98 ± 1.02	2.51 ± 0.80	2.27 ± 0.78	2.69 ± 0.90	2.74 ± 0.93	2.82 ± 0.92	0.206	< 0.0001
SEsc	0.67 ± 0.11	0.58 ± 0.12	0.55 ± 0.11	0.67 ± 0.13	0.66 ± 0.12	0.68 ± 0.13	0.0317	< 0.0001
SEw	67.96 ± 15.64	58.46 ± 13.41	57.21 ± 12.79	64.82 ± 14.66	65.59 ± 14.93	66.39 ± 14.77	0.001	< 0.0001
Gross lifting effect								
medial canthus	164.5 ± 7.4	164.7 ± 7.1	164.7 ± 6.6	164.7 ± 7.3	164.8 ± 7.2	164.6 ± 6.7	> 0.9999	> 0.9999
lateral canthus	153.9 ± 7.3	154.1 ± 7.4	153.3 ± 6.5	153.6 ± 7.3	153.7 ± 7.2	153.4 ± 6.2	> 0.9999	> 0.9999

หมายเหตุ. P1 หมายถึง p-value ของค่าเฉลี่ยตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มในสัปดาห์ที่ 4

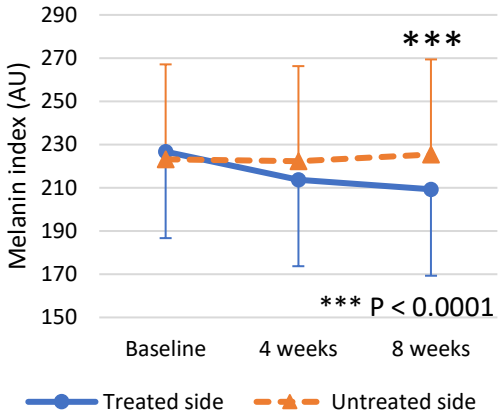
P2 หมายถึง p-value ของค่าเฉลี่ยตัวชี้วัดสภาพผิวหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มในสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 4.3 พบว่าใบหน้าฝั่งที่ได้รับการทาเซรั่มมีค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นผิวดีขึ้นที่ 4 และ 8 สัปดาห์คือ 0.68 ± 0.07 และ 0.72 ± 0.06 ตามลำดับ ในขณะที่ใบหน้าฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มมีค่าลดลงเล็กน้อยคือ 0.64 ± 0.1 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิวทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีความยืดหยุ่นผิวดีขึ้นที่ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.0001) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.1



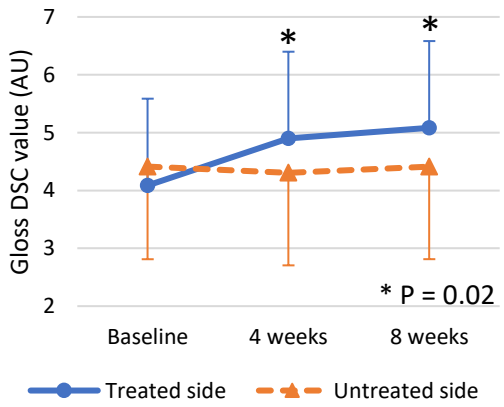
ภาพที่ 4.1 แสดงค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2 ratio) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

ใบหน้าฝั่งที่ได้รับการทาเซรั่มมีค่าเฉลี่ยของสีผิวลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์คือ 213.7 ± 39.4 และ 209.3 ± 41.2 ตามลำดับ ในขณะที่ใบหน้าฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มมีค่าเฉลี่ยสีผิวเพิ่มขึ้นที่ 8 สัปดาห์คือ 225.4 ± 46.6 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสีผิวทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีสีผิวขาวขึ้นที่ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.0001) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.2



ภาพที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยสีผิว (Melanin index) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

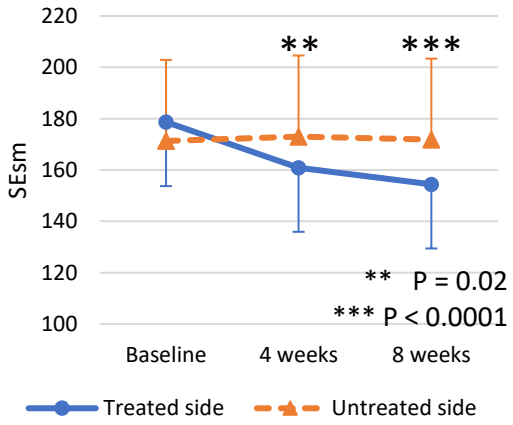
ใบหน้าฝั่งที่ได้รับการทาเซรั่มมีค่าเฉลี่ยของความกระจ่างใสมากขึ้นที่ 4 และ 8 สัปดาห์ คือ 4.90 ± 1.65 และ 5.08 ± 1.61 ตามลำดับ ในขณะที่ใบหน้าฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มไม่มีการเปลี่ยนแปลงในสัปดาห์ที่ 8 คือ 4.41 ± 1.71 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกระจ่างใสทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีความกระจ่างใสมากขึ้นที่ 4 และ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.3



ภาพที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยความกระจ่างใส (Gloss DSC value) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

ใบหน้าฝั่งที่ได้รับการทาและไม่ทาเซรั่มมีค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำทางผิวมากขึ้นที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำทางผิวระหว่างฝั่งที่ทาและไม่ทาเซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.9999)

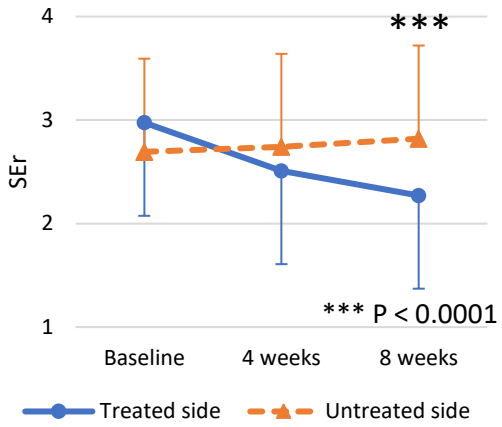
ค่าเฉลี่ยความเรียบของผิวลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์ บนใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มคือ 160.9 ± 24.2 และ 154.4 ± 23.8 ตามลำดับ แต่เพิ่มขึ้นในฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 คือ 173.0 ± 34.5 และ 171.8 ± 31.3 ในสัปดาห์ที่ 8 (ค่าความเรียบของผิว (SEsm) แปรผกผันกับความเรียบของผิว) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเรียบของผิวทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีความเรียบมากขึ้นที่ 4 และ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02 และ p-value < 0.0001 ตามลำดับ) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.4



ภาพที่ 4.4 แสดงค่าเฉลี่ยความเรียบของผิว (SEsm) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

หมายเหตุ. *ค่าความเรียบของผิว (SEsm) แปรผกผันกับความเรียบของผิว

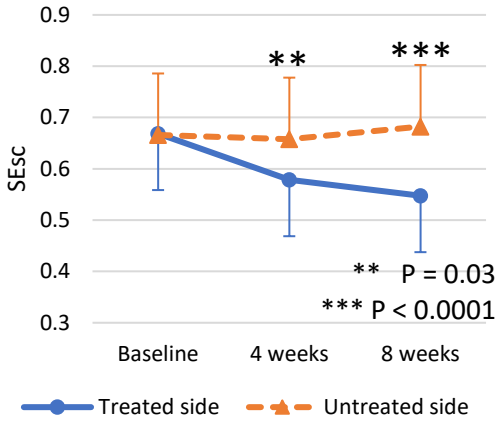
ค่าเฉลี่ยความหยาบของผิวลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์ บนใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มคือ 2.51 ± 0.80 และ 2.27 ± 0.78 ตามลำดับ แต่เพิ่มขึ้นในฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มคือ 2.74 ± 0.93 และ 2.82 ± 0.92 ตามลำดับ (ค่าความหยาบของผิว (SEr) แปรผกผันกับความหยาบของผิว) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหยาบของผิวทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีความหยาบมากขึ้นที่ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.0001) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.5



ภาพที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยความหยาบของผิว (SEr) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

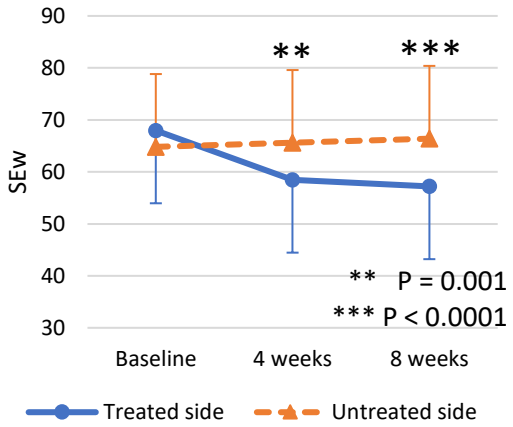
หมายเหตุ. *ค่าความหยาบของผิว (SEr) แปรผกผันกับความหยาบของผิว

ค่าเฉลี่ยความเป็นขุยของผิวลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์ บนใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มคือ 0.58 ± 0.12 และ 0.55 ± 0.11 ตามลำดับ แต่เพิ่มขึ้นในฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มในสัปดาห์ที่ 8 คือ 0.68 ± 0.13 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเป็นขุยของผิวทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีความเป็นขุยน้อยลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.03 และ p-value < 0.0001 ตามลำดับ) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.6



ภาพที่ 4.6 แสดงค่าเฉลี่ยความเป็นขุยของผิว (SEsc) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

ค่าเฉลี่ยริ้วรอยของผิวลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์ บนใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มคือ 58.46 ± 13.41 และ 57.21 ± 12.79 ตามลำดับ แต่เพิ่มขึ้นในฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มคือ 65.59 ± 14.93 และ 66.39 ± 14.77 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยของผิวทั้งสองฝั่งพบว่าใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีริ้วรอยลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.001 และ p-value < 0.0001 ตามลำดับ) เทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม ดังภาพที่ 4.7



ภาพที่ 4.7 แสดงค่าเฉลี่ยริ้วรอยของผิว (SEw) ก่อนการใช้เซรั่มและในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังใช้เซรั่ม บนใบหน้าทั้งสองฝั่ง

ค่าเฉลี่ยการยกกระชับในแนวหัวตาและหางตาบนใบหน้าฝั่งที่ทาและไม่ทาเซรั่มที่ 4 และ 8 สัปดาห์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการยกกระชับในแนวหัวตาและหางตาระหว่างฝั่งที่ทาและไม่ทาเซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.9999)

4.3 ผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม

ตารางที่ 4.4 แสดงผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

อาการข้างเคียง	จำนวนคน (%)			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	รุนแรง
สัปดาห์ที่ 4				
Erythema	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Swelling	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dryness	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tightness	46 (92)	4 (8)	0 (0)	0 (0)
Desquamation	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Itching	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Burning	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tingling	12 (24)	38 (76)	0 (0)	0 (0)
สัปดาห์ที่ 8				
Erythema	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Swelling	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dryness	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tightness	48 (96)	2 (4)	0 (0)	0 (0)
Desquamation	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Itching	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Burning	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tingling	25 (50)	25 (50)	0 (0)	0 (0)

จากตารางที่ 4.4 พบว่าอาสาสมัครมีผิวหนังตึงเล็กน้อยหลังใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 8 และลดเหลือ 2 ราย หรือร้อยละ 4 ในสัปดาห์ที่ 8 นอกจากนี้ อาสาสมัครมีอาการยิบเล็กน้อยหลังใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 76 ซึ่งส่วนมากมีอาการยิบน้อยกว่าหนึ่งนาที และลดเหลือ 25 ราย หรือร้อยละ 50 ในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ จากการใช้เซรั่มได้แก่ อาการแดง อาการบวม ผิวหนังแห้ง ผิวหนังลอก อาการคัน และอาการแสบ ไม่พบว่ามีอาสาสมัครรายใดมีอาการดังกล่าวตลอดทั้ง 8 สัปดาห์

4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม

ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ดังแสดงในตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้เซรั่มในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

หัวข้อการประเมิน	จำนวนคน (%)				
	ไม่พึงพอใจมาก	ไม่พึงพอใจ	เฉย ๆ	พึงพอใจ	พึงพอใจมาก
สัปดาห์ที่ 4					
การชะลอความชราผิวหน้า	0 (0)	0 (0)	19 (38)	21 (42)	10 (20)
ลักษณะเนื้อเซรั่ม	0 (0)	13 (26)	2 (4)	27 (54)	8 (16)
กลิ่นของเซรั่ม	0 (0)	5 (10)	16 (32)	16 (32)	13 (26)
อาการหลังใช้งานทันที	0 (0)	11 (22)	10 (20)	16 (32)	13 (26)
สัปดาห์ที่ 8					
การชะลอความชราผิวหน้า	0 (0)	0 (0)	10 (20)	21 (42)	19 (38)
ลักษณะเนื้อเซรั่ม	0 (0)	8 (16)	9 (18)	24 (48)	9 (18)
กลิ่นของเซรั่ม	0 (0)	4 (8)	11 (22)	26 (52)	9 (18)
อาการหลังใช้งานทันที	0 (0)	5 (10)	14 (28)	26 (52)	5 (10)

จากตารางที่ 4.5 พบว่าภายหลังจากทาเซรั่ม 4 สัปดาห์ อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการชะลอความชราผิวหน้าในระดับเฉย ๆ ถึงพึงพอใจมาก โดยพบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัคร

อยู่ในระดับเฉย ๆ จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 38) ระดับพึงพอใจจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 42) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 20) ภายหลังจากทาเซรั่ม 8 สัปดาห์ อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการชะลอความชราผิวหน้าเพิ่มขึ้น โดยความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับเฉย ๆ ลดเหลือ 10 ราย (ร้อยละ 20) ระดับพึงพอใจจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 42) และระดับพึงพอใจมากเพิ่มขึ้นเป็น 19 ราย (ร้อยละ 38)

อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อลักษณะเนื้อเซรั่มในระดับไม่พึงพอใจถึงพึงพอใจมาก โดยพบว่าที่ 4 สัปดาห์ความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับไม่พึงพอใจจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ซึ่งส่วนมากไม่พึงพอใจที่เนื้อเซรั่มหนาและข้น ระดับเฉย ๆ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 4) ระดับพึงพอใจจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 54) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 16) ในสัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อลักษณะเนื้อเซรั่มในระดับไม่พึงพอใจลดเหลือ 8 ราย (ร้อยละ 16) ระดับเฉย ๆ จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 18) ระดับพึงพอใจจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 48) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 18)

อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อกลิ่นของเซรั่มในระดับไม่พึงพอใจถึงพึงพอใจมาก โดยพบว่าที่ 4 สัปดาห์ความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับไม่พึงพอใจจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 10) ระดับเฉย ๆ จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 32) ระดับพึงพอใจจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 32) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ในสัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อกลิ่นของเซรั่มในระดับไม่พึงพอใจลดเหลือ 4 ราย (ร้อยละ 8) ระดับเฉย ๆ จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 22) ระดับพึงพอใจจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 52) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 18)

อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่ออาการหลังใช้งานทันทีในระดับไม่พึงพอใจถึงพึงพอใจมาก โดยพบว่าที่ 4 สัปดาห์ความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับไม่พึงพอใจจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 22) ซึ่งส่วนมากไม่พึงพอใจที่มีอาการยิบ ๆ หลังทาเซรั่ม ระดับเฉย ๆ จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 20) ระดับพึงพอใจจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 32) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ในสัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่ออาการหลังใช้งานทันทีในระดับไม่พึงพอใจลดเหลือ 5 ราย (ร้อยละ 10) ระดับเฉย ๆ จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 28) ระดับพึงพอใจจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 52) และระดับพึงพอใจมากจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 10)

บทที่ 5
สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบแบ่งครึ่งใบหน้า โดยมีการปิดบังผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Experimental prospective split-face, evaluator-blinded study) ในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีอาการแสดงของผิวหนังชราจำนวน 50 ราย โดยทำการสุ่มเลือกว่าใบหน้าครึ่งซีกด้านใดจะอยู่ในกลุ่มที่ทาเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ส่วนใบหน้าครึ่งซีกอีกด้านที่เหลือจะอยู่ในกลุ่มที่ไม่ทาเซรั่ม และให้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับผิวหน้าอยู่เดิมก่อนเข้าร่วมโครงการบนใบหน้าทั้งสองฝั่ง ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า รวมถึงประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่มและความพึงพอใจของอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ผู้วิจัยนำเสนอรายละเอียดดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย
- 5.1.1 สรุปผลการทดลอง
- 5.1.2 สรุปผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม
- 5.1.3 สรุปผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม

5.2 อภิปรายผลการวิจัย
- 5.2.1 อภิปรายผลการชะลอความชราผิวหน้า
- 5.2.2 อภิปรายผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม
- 5.2.3 อภิปรายผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาผลการชะลอความชราผิวหน้าของเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในด้านต่าง ๆ พบว่า

ใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีความยืดหยุ่นผิวดีขึ้นและผิวขาวขึ้นหลังใช้เซรั่ม 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผิวฝั่งที่ทาเซรั่มมีความกระจ่างใสมากขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม แต่ไม่พบว่าความชุ่มชื้นและการสูญเสียน้ำทางผิวระหว่างใบหน้าทั้งสองฝั่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังทาเซรั่ม 8 สัปดาห์

ใบหน้าฝั่งที่ทาเซรั่มมีผิวเรียบขึ้น ความเป็นขุยของผิวลดลง และริ้วรอยลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม และในสัปดาห์ที่ 8 ผิวฝั่งที่ทาเซรั่มยังคงมีผิวเรียบขึ้น ความเป็นขุยของผิวลดลง และริ้วรอยลดลงเมื่อเทียบกับฝั่งที่ไม่ทาเซรั่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลในด้านการยกกระชับผิวที่ 4 และ 8 สัปดาห์ระหว่างฝั่งที่ทาและไม่ทาเซรั่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ทำให้ผิวมีความยืดหยุ่นขึ้น ขาวขึ้น กระจ่างใสขึ้น เรียบขึ้น ความเป็นขุยลดลง และริ้วรอยลดลง แต่ความยืดหยุ่นผิวที่ดีขึ้นไม่มากพอทำให้เห็นผลในด้านการยกกระชับผิว โดยรวมแล้วเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ช่วยชะลอความชราผิวหน้าได้

5.1.2 สรุปผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม

อาการข้างเคียงที่พบมีอาการเล็กน้อยและเป็นเพียงชั่วคราวคือผิวตึง และอาการยิบ ๆ ซึ่งพบได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 แต่ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าอาสาสมัครที่มีอาการข้างเคียงนั้นมีจำนวนลดลง

5.1.3 สรุปผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม

อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อผลในด้านการชะลอความชราผิวหน้าตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครส่วนหนึ่งไม่พึงพอใจต่อลักษณะเนื้อซีรั่มที่มีความหนาและข้นและไม่พึงพอใจต่ออาการหลังใช้งานทันทีคือมีอาการยิบ ๆ และผิวมีความเหนอะหนะหลังทาเซรั่ม ซึ่งในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าอาสาสมัครที่ไม่พึงพอใจต่อลักษณะเนื้อซีรั่มและอาการหลังใช้งานทันทีมีจำนวนลดลง มีส่วนน้อยไม่พึงพอใจต่อกลิ่นของเซรั่ม

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 อภิปรายผลการชะลอความชราผิวหน้า

ความชราของผิวหนังเกิดได้จากทั้งปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ซึ่งปัจจัยภายนอกโดยเฉพาะรังสียูวีเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาด้านความงามบนผิวหนัง โดยทำให้เกิดอนุมูลอิสระ อนุมูลอิสระทำให้มีการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินมากขึ้น มีการสร้างคอลลาเจน

ลดลง มีการหลั่งสารอักเสบมากขึ้นซึ่งสารอักเสบที่มากขึ้นยิ่งทำให้เกิดการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินมากขึ้น การสร้างคอลลาเจนลดลง และอนุมูลอิสระยังทำลายไขมันในชั้น stratum corneum ทำให้เกิดการสูญเสียน้ำทางผิวหนังมากขึ้น

เซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ทำให้ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกก่อนหน้านี้ (Traikovich, 1999) แต่ต่างกับผลการศึกษาของ Campos, Goncalves, and Gaspar (2008) ที่ให้ทา 2% L-ascorbic acid บนแขนทุกวัน ทำการวัดค่าความยืดหยุ่นผิว (R2 ratio) ที่ 2 และ 4 สัปดาห์ พบว่าค่าความยืดหยุ่นผิวไม่ดีขึ้น ซึ่งน่าจะเป็นเพราะใช้ความเข้มข้นของวิตามินซีที่น้อยกว่าและวัดผลที่ 4 สัปดาห์ (Campos et al., 2008) แต่งานวิจัยนี้วัดผลที่ 4 และ 8 สัปดาห์ และเซรั่มที่ใช้ในงานวิจัยนี้มีส่วนผสมหลักเพิ่มเติมจากวิตามินซี (22%) อีก 2 ตัวคือ วิตามินอี (1%) และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (0.0005%) ความยืดหยุ่นผิวที่ดีขึ้นจึงน่าจะเป็นเพราะฤทธิ์ของสารต้านอนุมูลอิสระในส่วนผสมหลักทั้งสามอย่างของเซรั่มช่วยเสริมฤทธิ์กันทำให้ผลในด้านการทำลายผิวของอนุมูลอิสระลดลง การทำลายเส้นใยคอลลาเจนและอิลาสตินจึงลดลง การสร้างคอลลาเจนไม่โดนขัดขวาง การหลั่งสารอักเสบลดลง (Chen et al., 2012; Yaar & Gilchrest, 2007) นอกจากผลในด้านของสารต้านอนุมูลอิสระซึ่งทำให้การทำลายผิวน้อยลงแล้ว วิตามินซียังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Telang, 2013) และยังจำเป็นสำหรับการสร้างคอลลาเจน (Boyera et al., 1998) ทำให้เส้นใยคอลลาเจนมีความแข็งแรง (Pinnell, 1982) จึงทำให้ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น วิตามินอีสามารถลดการแสดงออกของเอนไซม์ที่สลายคอลลาเจน (MMP-1) ทำให้คอลลาเจนสลายน้อยลง (Ricciarelli et al., 1999) และการทาวิตามินซีร่วมกับวิตามินอี ยังช่วยทำให้วิตามินอีที่ถูกออกซิไดซ์แล้วกลับสู่ reduced form ไปเป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ใหม่ (Lin et al., 2003) นอกจากนี้สารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ยังสามารถเพิ่มการแสดงออกของยีนที่สร้าง collagen และ elastin ได้ด้วย (Tito et al., 2015) ดังนั้นการใช้เซรั่มที่มีทั้งวิตามินซี (22%) วิตามินอี (1%) และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (0.0005%) จึงช่วยเสริมฤทธิ์กันทำให้ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น

รังสียูวีทำให้มีการสร้าง melanin pigment เพิ่มมากขึ้น ซึ่งวิตามินซีสามารถยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ในเซลล์ melanocytes ทำให้มีการสร้าง melanin ลดลง (Matsuda et al., 2008) และการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าวิตามินอีสามารถปกป้องผิวคล้ำจากรังสียูวีได้ (Burke et al., 2000) การให้ 1% α-tocopherol ร่วมกับ 15% L-ascorbic acid ทำให้ช่วยเสริมฤทธิ์กันปกป้องผิวจากรังสียูวีได้มากขึ้น (Lin et al., 2003) เซรั่มวิตามินซี (22%) วิตามินอี (1%) และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (0.0005%) ทำให้ผิวขาวขึ้น เห็นได้จากค่า melanin index ที่ลดลงซึ่งสนับสนุนการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าการให้ทา 5% L-ascorbic acid ช่วยลด melanin index ได้ตั้งแต่

เดือนที่ 3 (Espinal-Perez et al., 2004) แต่ในงานวิจัยนี้ให้ผลในด้านการลดสีผิวเร็วกว่าคือทำให้ผิวขาวขึ้นตั้งแต่เดือนที่ 2 ซึ่งน่าจะเป็นเพราะเซรั่มที่ใช้มีความเข้มข้นของ ascorbic acid มากกว่าคือ 22% และยังมีส่วนผสมของวิตามินอี (1%) ซึ่งช่วยเสริมฤทธิ์กันปกป้องผิวได้มากขึ้นด้วย (Lin et al., 2003) และอีกการศึกษาทำในผู้หญิงชาวจีนซึ่งมีลักษณะผิวใกล้เคียงกับคนไทยให้ทา 23.8% L–ascorbic acid ร่วมกับการทำ iontophoresis และสารที่ช่วยเพิ่มการดูดซึม พบว่าช่วยทำให้ผิวขาวขึ้นได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 (Xu et al., 2012) แต่งานวิจัยนี้ซึ่งทำการศึกษาในผู้หญิงเอเชียเช่นเดียวกันและความเข้มข้นของวิตามินซีที่ใช้ก็ใกล้เคียงกัน กลับให้ผลในด้านการลดสีผิวช้ากว่า น่าจะเป็นเพราะการศึกษาก่อนหน้า มีการใช้สารที่ช่วยเพิ่มการดูดซึมร่วมกับการทำ iontophoresis ทำให้ ascorbic acid ซึมผ่านผิวหนังเข้าไปได้มากขึ้น (Xu et al., 2012)

จากผลของการใช้เซรั่มวิตามินซี (22%) วิตามินอี (1%) และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ (0.0005%) ที่ทำให้ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น ผิวเรียบขึ้นจึงทำให้ผิวสะท้อนแสงได้ดีขึ้นร่วมกับการที่ผิวขาวขึ้น จึงทำให้ผิวมีความกระจ่างใสขึ้น

ผลการศึกษาไม่พบว่าเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ทำให้ความชุ่มชื้นผิวดีขึ้นและการสูญเสียน้ำทางผิวลดลง สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าการให้วิตามินซีไม่ทำให้ความชุ่มชื้นผิวดีขึ้น (Xu et al., 2012) ซึ่งอาจเป็นเพราะอาสาสมัครส่วนใหญ่มีการใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอยู่แล้วและระหว่างเข้ารับการวิจัยก็ยังคงใช้อยู่อย่างต่อเนื่อง ส่วนผลในด้านการสูญเสียน้ำทางผิว สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาเช่นเดียวกัน (Campos et al., 2008) ซึ่งอาจเป็นเพราะฤทธิ์ความเป็นกรดของ ascorbic acid ทำให้เกิดการผลัดเซลล์ผิวหนังชั้นบนจึงอาจทำให้เกิดการสูญเสียน้ำไปบางส่วน ในขณะที่ผลการศึกษาทางคลินิกก่อนหน้านี้พบว่าสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ทำให้ความชุ่มชื้นผิวดีขึ้น (Tito et al., 2015) ซึ่งน่าจะเป็นเพราะการศึกษาก่อนหน้าทำการศึกษาในผู้หญิงที่มีผิวแห้งถึงแห้งมาก และให้ทาครีมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ที่มีความเข้มข้นที่สูงกว่าในงานวิจัยนี้มากถึง 200 เท่าคือมีความเข้มข้น 0.1% และให้ทาวันละ 2 ครั้ง แต่งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในอาสาสมัครหญิงที่มีความชุ่มชื้นผิวปกติซึ่งอาจจะเป็นเพราะอาสาสมัครอาศัยอยู่ในสภาพภูมิอากาศที่มีความร้อนชื้นและส่วนใหญ่มีการใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอยู่แล้ว และให้อาสาสมัครทาสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ที่มีความเข้มข้นต่ำกว่าคือมีความเข้มข้น 0.0005% เพียงวันละครั้ง

ตัวชี้วัดลักษณะของผิวซึ่งประเมินริ้วรอย ความเรียบ ความหยาบ และความเป็นขุยของผิวด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 USB พบว่าริ้วรอยลดลง ผิวเรียบขึ้น และความเป็นขุยลดลง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบว่าเซรั่มวิตามินซี วิตามินอี และสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบ

ราสเบอร์รี่ทำให้ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้นและผิวกระจ่างใสขึ้น และสอดคล้องกับผลการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาซึ่งพบว่าริ้วรอยลดลงและผิวเรียบขึ้น (Humbert et al., 2003; Traikovich, 1999) แต่ผลการวิจัยของเซรั่มนี้กลับพบว่าผิวมีความหยาบมากขึ้น ซึ่งคำอธิบายที่เป็นไปได้คือเครื่อง Visioscan® VC98 USB ประเมินความหยาบของผิว (SEr) จากจำนวน pixel ที่ดำกว่าค่า threshold ซึ่งบ่งถึงความลึกของริ้วรอย หารด้วยจำนวนริ้วรอยและความกว้างและสูงของ histogram ดังนั้นค่า SEr จึงแปรผกผันกับจำนวนของริ้วรอย แต่แปรผันตรงกับจำนวน pixel ที่ดำกว่าค่า threshold ในกรณีนี้อาจเป็นไปได้ว่าผลในด้านการเพิ่มความยืดหยุ่นผิวของเซรั่มเด่นกว่าการลดจำนวนริ้วรอย กล่าวคือเซรั่มทำให้ความยืดหยุ่นผิวดีขึ้น ความลึกของริ้วรอยจึงลดลง จำนวน pixel ที่ดำกว่าค่า threshold จึงลดลง ส่งผลให้ค่า SEr ลดลง และค่า SEr ที่ได้แปรผกผันกับความหยาบของผิว จึงกลายเป็นว่าความหยาบของผิวมากขึ้น ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาซึ่งพบว่าการให้ทา 5% L-ascorbic acid ทำให้จำนวนริ้วรอยตื้นมากขึ้นแต่จำนวนริ้วรอยลึกลดลงตั้งแต่เดือนที่ 3 จากการตรวจจำนวนริ้วรอยด้วย silicone rubber และ optical profilometry (Humbert et al., 2003) ซึ่งหากจะบอกผลในเรื่องความหยาบของผิวให้ชัดเจนขึ้น อาจต้องใช้เครื่องมืออื่นในการประเมินผลร่วมด้วย อย่างไรก็ตามความยืดหยุ่นผิวที่ดีขึ้นนี้ไม่เพียงพอที่จะทำให้สามารถยกกระชับผิวได้

5.2.2 อภิปรายผลการประเมินอาการข้างเคียงจากการใช้เซรั่ม

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่คือ อาการยิบ ๆ ระดับไม่รุนแรงและเป็นเพียงชั่วคราว ซึ่งน่าจะเกิดจากความเข้มข้นของวิตามินซีที่สูงทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา (Traikovich, 1999; Xu et al., 2012) แต่เมื่อใช้ไปสักระยะแล้ว อาสาสมัครสามารถทนต่อการระคายเคืองได้มากขึ้นอาสาสมัครที่มีอาการข้างเคียงจึงมีจำนวนลดลง

5.2.3 อภิปรายผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้เซรั่ม

อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อผลในด้านการชะลอความชราผิวหน้าตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 สอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบว่าริ้วรอยลดลง ผิวเรียบขึ้น และความเป็นขุยลดลง อาสาสมัครส่วนหนึ่งไม่พึงพอใจต่ออาการหลังใช้งานทันทีและในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าอาสาสมัครที่ไม่พึงพอใจต่ออาการหลังใช้งานทันทีมีจำนวนลดลง สอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบว่าอาสาสมัครที่มีอาการข้างเคียงมีจำนวนลดลงในสัปดาห์ที่ 8

5.3 ข้อเสนอแนะ

เมื่อประมวลผลจากการศึกษาครั้งนี้แล้ว พบว่ามีข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเพื่อต่อยอดจากการศึกษาครั้งนี้ได้คือ

1) ควรมีการศึกษาในอาสาสมัครเพศชาย เพื่อทราบถึงประสิทธิผลของเซรั่มในการชะลอความชราผิวหน้าอย่างชัดเจนมากขึ้น เนื่องจากการศึกษานี้ทำในอาสาสมัครเพศหญิงเพื่อลดผลจากปัจจัยด้านเพศ จึงทำให้การนำผลการศึกษาไปใช้ในเพศชายมีข้อจำกัด

2) อาจมีการประเมินผลระหว่างการใช้เซรั่มถี่ขึ้น และภายหลังใช้เซรั่มนานขึ้น ซึ่งอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ต้องการศึกษามากขึ้น และอาจทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนขึ้น

3) ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอาสาสมัครที่มีลักษณะผิวหน้าแห้ง หรือเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ซึ่งอาจจะทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของเซรั่มในด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นหรือลดการสูญเสียน้ำทางผิว

4) ควรมีการเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ต้องการศึกษามากขึ้น ชัดเจนขึ้น และมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

ศูนย์วิจัยกสิกรไทย, ธนาคารกสิกรไทย. (2561). *K SME Analysis: ตลาดบิวตี้ยังแจ๋ว เกาะเทรนด์ธุรกิจทำเงิน*. สืบค้น 1 มีนาคม 2562, จาก https://kasikornbank.com/th/business/sme/KSMEKnowledge/article/KSMEAnalysis/Documents/Beauty-Business_Trend.pdf

ภาษาต่างประเทศ

Al-Niaimi, F., & Chiang, N. (2017). Topical vitamin C and the skin: Mechanisms of action and clinical applications. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, *10*(7), 14-17.

Alexiades, M. (2017). Nonablative skin resurfacing for skin rejuvenation. In A. O. Ofori (Ed.), *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/nonablative-skin-resurfacing-for-skin-rejuvenation

Asadamongkol, B., & Zhang, J. (2014). The development of hyperbaric oxygen therapy for skin rejuvenation and treatment of photoaging. *Medical Gas Research, 4*(1), 1-6.

Barbulova, A., Apone, F., & Colucci, G. (2014). Plant cell cultures as source of cosmetic active ingredients. *Cosmetics*, *1*(2), 94-104. doi: 10.3390/cosmetics1020094

Boyera, N., Galey, I., & Bernard, B. (1998). Effect of vitamin C and its derivatives on collagen synthesis and cross-linking by normal human fibroblasts. *International Journal of Cosmetic Science*, *20*(3), 151-158. doi: 10.1046/j.1467-2494.1998.171747.x

Brincat, M. P., Baron, Y. M., & Galea, R. (2005). Estrogens and the skin. *Climacteric, 8,* 110-123.

Burke, K., Clive, J., Combs, G., Commisso, J., Keen, C., & Nakamura, R. (2000). Effects of topical and oral vitamin E on pigmentation and skin cancer induced by ultraviolet irradiation in Skh:2 hairless mice. *Nutrition and Cancer*, *38*(1), 87-97. doi: 10.1207/s15327914nc381_13

Burns, J. (1959). Biosynthesis of l-ascorbic acid; Basic defect in scurvy. *The American Journal of Medicine*, *26*(5), 740-748. doi: 10.1016/0002-9343(59)90232-3

Campos, P., Goncalves, G., & Gaspar, L. (2008). In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. *Skin Research and Technology*, *14*(3), 376-380. doi: 10.1111/j.1600-0846.2008.00288.x

Carruthers, A., & Carruthers, J. (2018). Overview of botulinum toxin for cosmetic indications. In A. O. Ofori (Ed.), *UpToDate.* Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/overview-of-botulinum-toxin-for-cosmetic-indications

Carruthers, A., Carruthers, J., & Humphrey, S. (2019). Injectable soft tissue fillers: Overview of clinical use. In A. O. Ofori (Ed.), *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/injectable-soft-tissue-fillers-overview-of-clinical-use

Cavinato, M., & Jansen-Durr, P. (2017). Molecular mechanisms of UVB-induced senescence of dermal fibroblasts and its relevance for photoaging of the human skin. *Experimental Gerontology, 94,* 78-82.

Chauhan, P., & Shakya, M. (2009). Modeling signaling pathways leading to wrinkle formation: Identification of the skin aging target. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 75,* 463-468.

Chen, L., Hu, J., & Wang, S. (2012). The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *67*(5), 1013-1024. doi: 10.1016/j.jaad.2012.02.009

Chien, A. L., & Kang, S. (2019). Photoaging. In R. Corona (Ed.), *UpToDate.* Retrieved from https://www. uptodate.com/contents/photoaging

Debacq-Chainiaux, F., Leduc, C., Verbeke, A., & Toussaint, O. (2012). UV, stress and aging. *Dermato-Endocrinology*, *4*(3), 236-240. doi: 10.4161/derm.23652

Espinal-Perez, L., Moncada, B., & Castanedo-Cazares, J. (2004). A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *International Journal of Dermatology*, *43*(8), 604-607. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02134.x

Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2008). Intrinsic and extrinsic factors in skin aging. *International Journal of Cosmetic Science, 30,* 87-95.

Goldberg, D. J. (2017). Ablative laser resurfacing for skin rejuvenation. In A. O. Ofori (Ed.), *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/ablative-laser-resurfacing-for-skin-rejuvenation

Humbert, P., Haftek, M., Creidi, P., Lapiere, C., Nusgens, B., Richard, A., … Zahouani, H. (2003). Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: Double-blind study vs. placebo. *Experimental Dermatology*, *12*(3), 237-244. doi: 10.1034/j.1600-0625.2003.00008.x

Jurkiewicz, B., Bissett, D., & Buettner, G. (1995). Effect of topically applied tocopherol on ultraviolet radiation-mediated free radical damage in skin. *Journal of Investigative Dermatology*, *104*(4), 484-488. doi: 10.1111/1523-1747.ep12605921

Keen, M., & Hassan, I. (2016). Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, *7*(4), 311-315. doi: 10.4103/2229-5178.185494: 10.4103/2229-5178.185494

Kolarsick, P., Kolarsick, M., & Goodwin, C. (2011). Anatomy and physiology of the skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, *3*(4), 203-213.

Lin, J., Selim, M., Shea, C., Grichnik, J., Omar, M., Monteiro-Riviere, N., & Pinnell, S. (2003). UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *48*(6), 866-874. doi: 10.1067/mjd.2003.425

Lopez-Torres, M., Thiele, J. J., Shindo, Y., Han, D., & Packer, L. (1998). Topical application of α-tocopherol modulates the antioxidant network and diminishes ultraviolet-induced oxidative damage in murine skin. *British Journal of Dermatology*, *138*(2), 207-215. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02062.x

Matsuda, S., Shibayama, H., Hisama, M., Ohtsuki, M., & Iwaki, M. (2008). Inhibitory effects of a novel ascorbic derivative, disodium isostearyl 2-O-L-ascorbyl phosphate on melanogenesis. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, *56*(3), 292-297. doi: 10.1248/cpb.56.292

Miastkowska, M., & Sikora, E. (2018). Anti-aging properties of plant stem cell extracts. *Cosmetics*, *5*(4), 55. doi: 10.3390/cosmetics5040055

Oba, A., & Eswards, C. (2006). Relationships between changes in mechanical properties of the skin, wrinkling, and destruction of dermal collagen fiber bundles caused by photoaging. *Skin Research and Technology, 12,* 283-288.

Pinnell, S. (1982). Regulation of collagen synthesis. *Journal of Investigative Dermatology*, *79*(1), 73-76. doi: 10.1038/jid.1982.14

Pinnell, S., Yang, H., Omar, M., Riviere, N., DeBuys, H., Walker, L., … Levine, M. (2001). Topical L-ascorbic acid: Percutaneous absorption studies. *Dermatologic Surgery*, *27*(2), 137-142. doi: 10.1046/j.1524-4725.2001.00264.x

Reddy, V., Khanna, N., & Singh, N. (2001). Vitamin C augments chemotherapeutic response of cervical carcinoma HeLa cells by stabilizing P53. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *282*(2), 409-415. doi: 10.1006/bbrc.2001.4593

Ricciarelli, R., Maroni, P., Özer, N., Zingg, J., & Azzi, A. (1999). Age-dependent increase of collagenase expression can be reduced by α-tocopherol via protein kinase C inhibition. *Free Radical Biology and Medicine*, *27*(7-8), 729-737. doi: 10.1016/s0891-5849(99)00007-6

Saedi, N., & Uebelhoer, N. (2017). Management of acne scars. In A. O. Ofori (Ed.), *UpToDate.* Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/management-of-acne-scars

Schmidt, D., Schürch, C., Blum, P., & Zülli, F. (2008). Plant stem cell extract for longevity of skin and hair. *SÖFW-Journal*. 134. 30-35.

Taffet, G. E. (2017). Normal aging. In J. Givens (Ed.), *UpToDate.* Retrieved from https://www.uptodate. com/contents/normal-aging

Telang, P. (2013). Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, *4*(2), 143-6. doi: 10.4103/2229-5178.110593

Tito, A., Bimonte, M., Carola, A., De Lucia, A., Barbulova, A., Tortora, A., … Apone, F. (2015). An oil-soluble extract of Rubus idaeus cells enhances hydration and water homeostasis in skin cells. *International Journal of Cosmetic Science*, *37*(6), 588-594. doi: 10.1111/ics.12236

Traikovich, S. (1999). Use of topical ascorbic acid and its effects on photodamaged skin topography. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *125*(10), 1091. doi: 10.1001/archotol.125.10.1091

Trehan, S., Michniak-Kohn, B., & Beri, K. (2017). Plant stem cells in cosmetics: Current trends and future directions. *Future Science OA*, *3*(4), FSO226. doi: 10.4155/fsoa-2017-0026

Waldera-Lupa, D. M., Kalfalah, F., Safferling, K., Boukamp, P., Poschmann, G., Volpi, E., … Krutmann, J. (2015). Characterization of skin aging–associated secreted proteins (SAASP) produced by dermal fibroblasts isolated from intrinsically aged human skin. *Journal of Investigative Dermatology*, *135*(8), 1954-1968. doi: 10.1038/jid.2015.120

Xu, T., Chen, J., Li, Y., Wu, Y., Luo, Y., Gao, X., & Chen, H. (2012). Split-face study of topical 23.8% L-ascorbic acid serum in treating photo-aged skin. *Journal of Drugs in Dermatology*, *11*(1), 51-56.

Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2007). Photoageing: Mechanism, prevention and therapy. *British Journal of Dermatology*, *157*(5), 874–887. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08108.x

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

โครงการวิจัยเรื่องการศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า

เขียนที่.....

วันที่.....

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

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์ และ ผศ.นพ.มาศ ไม้ประเสริฐ เรื่องการศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญหลอกลวงแต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิผล ความปลอดภัย ความเสี่ยง อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้ว

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนมีสิทธิ์ได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับแพทย์หญิงภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์ หัวหน้าโครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 081-6424918 แล้ว

ข้อ 7. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนฟังจนเข้าใจ และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร
การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจาก
เซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ ในการชะลอความชราผิวหน้า

เลขที่อาสาสมัคร…….

วันที่……เดือน……พ.ศ……

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ-สกุล……...……...….อายุ…….ปี

ที่อยู่……...……

โทรศัพท์……Line ID……...

อีเมล์……..

อาชีพ

☐ รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ

☐ พนักงานบริษัท/หน่อยงานเอกชน

☐ ธุรกิจส่วนตัว/เจ้าของกิจการ

☐ นักเรียน/นิสิต/นักศึกษา

☐ แม่บ้าน

☐ อื่น ๆ (ระบุ……)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

2.1 ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่ ☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ……..……)

2.2 ท่านสูบบุหรี่หรือไม่

☐ ไม่เคยสูบ ☐ สูบ (สูบวันละ…..มวน ระยะเวลาที่สูบ….ปี ระยะเวลาที่หยุดสูบบุหรี่…...…)

2.3 ในแต่ละวันท่านสัมผัสแสงแดดวันละประมาณ……..ชั่วโมง

2.4 ท่านมีประวัติแพ้ยาหรือสารใดหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ……....)

2.5 ท่านรับประทานยาใด ๆ เป็นประจำหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ……....)

2.6 ท่านมีอาหารเสริมหรือวิตามินที่ใช้ประจำหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ……....)

2.7 ท่านมีผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าที่ใช้ประจำหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี (ระบุ……)

2.8 ปัจจุบันท่านตั้งครรภ์หรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่

<u>ส่วนที่ 3 ประวัติการรักษาที่มีผลต่อริ้วรอยบริเวณใบหน้า</u>

3.1 ท่านมีการเปลี่ยนแปลงการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับผิวหน้าภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี

3.2 ท่านมีการเปลี่ยนแปลงการรับประทานยากลุ่มวิตามิน อาหารเสริม เช่น วิตามินซี, วิตามินอี, หรือสารต้านอนุมูลอิสระอื่น ๆ ที่มีผลต่อการชะลอความชราผิวหน้าภายในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี

3.3 ท่านเคยได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยเครื่องมือกลุ่มเลเซอร์ เช่นไอพีแอล (IPL) แฟลกเซล (Fractional laser) ภายในระยะเวลา 6 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย

3.4 ท่านเคยได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยเครื่องมือกลุ่มที่ไม่ใช่เลเซอร์เช่นขัดลอกผิวหน้า (Dermabrasion) ไอออนโต (Iontophoresis) jet peel ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย

3.5 ท่านได้รับการทำเทอร์มาจ (Thermage) หรืออัลเทอร์ร่า (Ulthera) หรือเครื่องมือในกลุ่มเดียวกันภายในระยะเวลา 1 ปีหรือไม่

☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ ☐ ไม่เคยทำ

3.6 ท่านเคยได้รับการฉีดสารเติมเต็ม (filler) ภายในระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมาหรือไม่

☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ ☐ ไม่เคยฉีด

3.7 ท่านเคยได้รับการฉีดสารโบทูลินัมท็อกซิน (Botox) ภายในระยะเวลา 8 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

☐ ไม่เคย ☐ เคย

แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

ข้อมูลการประเมินประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า ก่อนเริ่มการใช้เซรั่ม หลังใช้เซรั่ม 4 และ 8 สัปดาห์

เลขที่อาสาสมัคร ..... วันที่เริ่มใช้เซรั่ม		เครื่อง Cutometer® dual MPA 580									
		Mexameter		Cutometer		Glossymeter		Corneometor		Tewameter	
		โหนกแก้ม		โหนกแก้ม		โหนกแก้ม		โหนกแก้ม		โหนกแก้ม	
		R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
ก่อนเริ่ม ใช้เซรั่ม วันที่วัด.....	วัดครั้งที่ 1										
	วัดครั้งที่ 2										
	วัดครั้งที่ 3										
เฉลี่ย											
หลังใช้ 4 สัปดาห์ วันที่วัด.....	วัดครั้งที่ 1										
	วัดครั้งที่ 2										
	วัดครั้งที่ 3										
เฉลี่ย											
หลังใช้ 8 สัปดาห์ วันที่วัด.....	วัดครั้งที่ 1										
	วัดครั้งที่ 2										
	วัดครั้งที่ 3										
เฉลี่ย											

เลขที่อาสาสมัคร ..... วันที่เริ่มใช้เซรั่ม		เครื่อง Visioscan® VC98 USB							
		SEsm		SEr		SEsc		SEw	
		หางตา		หางตา		หางตา		หางตา	
		R	L	R	L	R	L	R	L
ก่อนเริ่ม	วัดครั้งที่ 1								
ใช้เซรั่ม	วัดครั้งที่ 2								
วันที่วัด.....	วัดครั้งที่ 3								
เฉลี่ย									
หลังใช้	วัดครั้งที่ 1								
4 สัปดาห์	วัดครั้งที่ 2								
วันที่วัด.....	วัดครั้งที่ 3								
เฉลี่ย									
หลังใช้	วัดครั้งที่ 1								
8 สัปดาห์	วัดครั้งที่ 2								
วันที่วัด.....	วัดครั้งที่ 3								
เฉลี่ย									

แบบประเมินอาการข้างเคียงต่อการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจาก เซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า

สำหรับแพทย์

ประเมินครั้งที่ ..... เมื่อครบ ..... สัปดาห์หลังใช้เซรั่ม

เลขที่อาสาสมัคร _____

วันที่ประเมิน

	ผลการประเมิน			
	ไม่มีอาการ	มีอาการเล็กน้อย	มีอาการปานกลาง	มีอาการชัดเจน
หัวข้อการประเมิน	1	2	3	4
1.ผิวหนังแดง				
2.ผิวหนังบวม				
3.ผิวหนังแห้ง				
4.ผิวหนังตึง				
5.ผิวหนังลอก				
6.อาการคัน				
7.อาการแสบ				
8.อื่น ๆ				

แบบสอบถามความพึงพอใจในการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจาก
เซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี่ในการชะลอความชราผิวหน้า
สำหรับอาสาสมัคร

ประเมินครั้งที่ ..... เมื่อครบ ..... สัปดาห์หลังใช้เซรั่ม

เลขที่อาสาสมัคร.....

วันที่ประเมิน.....

หัวข้อการประเมิน	ผลการประเมิน				
	ไม่พึงพอใจมาก	ไม่พึงพอใจ	เฉย ๆ	พึงพอใจ	พึงพอใจมาก
การชะลอความชราผิวหน้า					
ลักษณะเนื้อเซรั่ม					
กลิ่นของเซรั่ม					
อาการหลังใช้งานทันที เช่นแสบ แดง					

ภาคผนวก ค

หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

DPU
NEW BUSINESS DNA
DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY

หมายเลขโครงการ 007/62

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ที่อยู่ 110/1-4 ถนนประชาชื่น แขวงทุ่งสองห้อง เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210
โทรศัพท์ 02-954-7300 ต่อ 152

หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ดำเนินการให้การรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซรั่มวิตามินซี วิตามินอีและสารสกัดจากเซลล์เพาะเลี้ยงของใบราสเบอร์รี ในการชะลอความชราผิวหน้า (The Study of the Anti-aging Effects of Topical Vitamin C, Vitamin E, and Raspberry Leaf Cell Culture Extract)

รหัสโครงการวิจัย : 003/62EX

ผู้วิจัยหลัก : นาวาตรีภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์

สังกัดหน่วยงาน : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เอกสารที่ได้รับการรับรอง :

1. แบบเสนอโครงการวิจัย
2. โครงการวิจัยฉบับเต็ม
3. เอกสารชี้แจงอาสาสมัครผู้รับการวิจัย
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
5. แบบบันทึกข้อมูล
6. ประวัติผู้วิจัย

ลงนาม.....

(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิเกียรติ)
รองประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ปฏิบัติการแทน
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

วันที่รับรอง : 30 พ.ย. 2562

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

หมายเลขโครงการ...007/62....

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยอย่างเคร่งครัด

2. ใช้เอกสารแนะนำอาสาสมัคร ใบยินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณาถ้ามี) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวที่ใช้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจริงรายแรกมาที่ ....สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์..... เพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน

3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ

4. ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ

5. หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน

6. เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการ .....)

ภาคผนวก ง

วารสารที่ได้รับการตีพิมพ์

Received: 4 January 2020 | Accepted: 9 January 2020
DOI: 10.1111/jocd.13305

ORIGINAL CONTRIBUTION

JCD Journal of Cosmetic Dermatology WILEY

Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial

Pattarawan Rattanawiwatpong MD[1] | Rungsima Wanitphakdeedecha MD, MA, MSc[2] | Akkarach Bumrungpert PhD[1] | Mart Maiprasert MD[1]

[1]Master of Science Program in Anti-Aging & Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Bangkok, Thailand

[2]Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Correspondence
Rungsima Wanitphakdeedecha, Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.
Email: rungsima.wan@mahidol.ac.th

Funding information
This study was funded by Max Biocare Pty Ltd, Australia.

The copyright line for this article was changed on January 31, 2020 after original online publication

Abstract

Background: Skin aging has many manifestations such as wrinkles, uneven skin tone, and dryness. Both intrinsic and extrinsic factors, especially ultraviolet light-induced oxidative radicals, contribute to the etiology of aging. Human skin requires both water- and lipid-soluble nutrient components, including hydrophilic and lipophilic antioxidants. Vitamins C and E have important protective effects in the aging process and require exogenous supply. Raspberry leaf extracts contain botanical actives that have the potential to hydrating and moisturizing skin. Topical products with these ingredients may therefore combine to provide improved anti-aging effects over single ingredients.

Objectives: To evaluate the anti-aging and brightening effects of an encapsulated serum containing vitamin C (20% w/w), vitamin E, and European raspberry (*Rubus idaeus*) leaf cell culture extract.

Methods: Fifty female volunteers aged 30-65 years were allocated one capsule of serum for topical application on one side of the face for 2 months, in addition to self-use of facial skin products. Both test (treated) and contralateral (untreated) sides were dermatologically assessed after 4 and 8 weeks. Skin color (melanin index), elasticity, radiance, moisture, and water evaporation were measured by Mexameter MX18®, Cutometer®, Glossymeter GL200®, Corneometer CM825®, and Tewameter TM300® instruments, respectively (Courage + Khazaka Electronic GmbH). Skin microtopography parameters, smoothness (SEsm), roughness (SEr), scaliness (SEsc), and wrinkles (SEw), were measured by Visioscan® VC98 USB (Courage + Khazaka Electronic GmbH), and gross lifting effects were measured by VECTRA® H1 (Canfield Scientific), and adverse reactions and satisfaction were also assessed.

Results: Skin color, elasticity, and radiance were significantly improved. The smoothness, scaliness, and wrinkles were also revealed significant improvement. Mild adverse reactions were tingling and tightness.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.
© 2020 The Authors. *Journal of Cosmetic Dermatology* published by Wiley Periodicals, Inc.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นาวาตรีหญิงภัทรวรรณ รัตนาวิวัฒน์พงศ์
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2548 แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2553 แพทย์เฉพาะทางระดับวุฒิบัตร สาขานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2553 แพทย์เวชศาสตร์ใต้น้ำ กรมแพทย์ทหารเรือ พ.ศ. 2554 Medical Officer Underwater Medicine Submarine and Underwater Medicine Unit, HMAS Penguin, Australia
ตำแหน่งและประสบการณ์การทำงานปัจจุบัน	
	พ.ศ. 2548 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ พ.ศ. 2553 แพทย์นิติเวชและแพทย์เวชศาสตร์ใต้น้ำ โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรมแพทย์ทหารเรือ ปัจจุบัน แพทย์นิติเวช โรงพยาบาลกรุงเทพพัทยา ปัจจุบัน แพทย์เวชศาสตร์ชะลอวัย โรงพยาบาลวิภาวดี ปัจจุบัน อาจารย์พิเศษ โรงเรียนนาวิกเวชกิจ กรมแพทย์ทหารเรือ