การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานแอสต้าแซนทิน ทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง

ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2564

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF ORAL ASTAXANTHIN GIVEN DAILY VS EVERY OTHER DAY ON SKIN ELASTICITY: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND CLINICAL TRIAL

PRASAN CHIEWPRASIT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment

of the Requirements for the Degree of Master of science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

Academic Year 2021

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานแอสต้าแซนทินทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง

เสนอโดย ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ดันดิสิระ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เด็งอำนวย)

วันที่ ...30....เดือน..มิถุนายน..พ.ศ. ..2565.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานแอสต้าแซนทิน ทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง
ชื่อผู้เขียน	ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ พญ. ปองศิริ คุณงาม
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ นพ. ภาวิต หน่อไชย
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

ในสังคมปัจจุบันกลุ่มคนที่สนใจด้านผิวพรรณเมื่อมีอายุมากขึ้นก็มีแนวโน้มที่จะสนใจเรื่องริ้วรอยเหี่ยวย่นมากขึ้น ผิวหนังขาดความยืดหยุ่น รวมถึงผิวแห้งลง จึงมักหาวิธีการดูแลรักษาใบหน้า โดยใช้ทั้งอาหารเสริม ครีมบำรุง รวมถึงหัตถการอื่นๆ เพื่อต้านริ้วรอย เพิ่มความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนังดังนั้นถ้ามีวิธีที่ช่วยให้ลดค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพลงได้โดยยังมีประสิทธิภาพใกล้เคียงเดิมน่าจะเป็นประโยชน์

แอสต้าแซนทินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี จนได้รับฉายาว่าเป็นราชาของสารต้านอนุมูลอิสระ และมีงานวิจัยในทางคลินิกมากมายที่แสดงถึงการช่วยชะลอการเสื่อมของผิวหนัง และด้วยค่าครึ่งชีวิตที่ค่อนข้างยาวจึงมีความเป็นไปได้ที่สามารถใช้แอสต้าแซนทินในปริมาณที่น้อยลงแต่ยังคงประสิทธิภาพในการส่งเสริมสุขภาพใกล้เคียงเดิม การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบ Therapeutic research โดยมี study base design แบบ randomized, double-blind clinical trial ในอาสาสมัครหญิงไทย เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยทำการทดสอบในอาสาสมัครอายุ 30-45 ปี ค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5-29.9 จำนวน 51 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันละเม็ดกับวันเว้นวัน โดยการสุ่มแบบ blocked randomization โดยทำการทดสอบวัดค่าคุณสมบัติของผิวหนังที่สนใจศึกษา 4 คุณสมบัติได้แก่ ตรวจวัดความยืดหยุ่นของผิว ความชุ่มชื้นของผิว การระเหยของน้ำจากผิว ความเข้มของผิว ด้วยเครื่องมือวัดผลทางการแพทย์ด้วยเครื่อง Cutometer MP580 ออกมาเป็นตัวเลข (objective) ร่วมกับถ่ายรูปใบหน้าอาสาสมัคร และประเมินความพึงพอใจ (subjective) ของอาสาสมัครก่อน และหลังการกินแอสต้าแซนทินครบ 8 อาทิตย์

ผลการทดลอง พบว่าความยืดหยุ่นของผิวทั้งกลุ่มทดลองที่รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน และกลุ่มควบคุมที่รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน ทั้งสองกลุ่มดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P= <0.001, 95%CI 0.14, 0.22 และ P= <0.001, 95%CI 0.12, 0.18 ตามลำดับ) และค่าความ

ยืดหยุ่นที่เพิ่มขึ้นหลังการทดลองของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ส่วนความชุ่มชื้นของผิวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม (P=0.003, 95%CI 1.48, 7.57) และในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P = 0.052) ส่วนการสูญเสียน้ำของชั้นผิว และความเข้มของสีผิวไม่พบผลที่ดีขึ้นทางสถิติทั้งสองกลุ่ม

สรุปผล: การรับประทานอาหารเสริมแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวันสามารถช่วยให้ค่าความยืดหยุ่นของผิวหน้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญไม่ต่างจากการรับประทานทุกวัน และมีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น

Thesis Title	COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF ORAL ASTAXANTHIN GIVEN DAILY VS EVERY OTHER DAY ON SKIN ELASTICITY: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND CLINICAL TRIAL
Author	Prasan Chiewprasit
Thesis Advisor	Pongsiri Koonngam, MD.
Thesis Co-Advisor	Phawit Norchai, MD.
Department	Department of Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Skin care has become more essential as individuals age, and those interested in skin care are getting more concerned about wrinkles. It is common for persons who have dry skin to seek treatment via the use of anti-aging vitamins, nourishing lotions, and other skin moisture augmentation techniques. Finding ways to cut healthcare costs while maintaining quality should be a remarkable achievement.

Astaxanthin is a powerful antioxidant that is sometimes referred to as the "King of Antioxidants" because of its exceptional properties. Additionally, multiple clinical studies have shown that it may slow the skin's natural aging process. Because astaxanthin has a long half-life, it is possible to use fewer doses while still maintaining the effectiveness of the supplement. This research was carried out as a therapeutic clinical trial using a study-based design, as described above. It was an eight-week randomized, double-blind clinical experiment in which Thai female volunteers participated in a randomization process. The researchers tested 51 people aged 30–45 years with a BMI ranging from 18.5-29.9 using blocked randomization, with participants being divided into two groups. A total of 4 mg of astaxanthin was administered to the control group on a daily basis, whereas the experimental group got 4 mg of astaxanthin every other day. The Cutometer MP580 was used to analyze the skin attributes of all of the individuals. The Cutometer MP580 measured four skin parameters: skin elasticity, skin hydration, TEWL, and melanin index. Astaxanthin was used to photograph participants' faces and measure their satisfaction at the beginning of the study and eight weeks after they finished taking the supplement.

Results demonstrated that both the experimental and control groups saw an increase in skin elasticity (P<0.001, 95% of confidence level interval [CI] 0.14, 0.22 and P<0.001, 95% confidence level interval [CI] 0.12, 0.18, respectively) after the application of the treatment. Furthermore, there was no difference in the improvement in skin elasticity between the two treatment groups. The skin moisture level increased significantly in the control group (P = 0.003, 95% of confidence level interval [CI] 1.48, 7.57) and showed a strong tendency to improve in the experimental group (P = 0.052). In either group, there was no statistically significant improvement in the TEWL or the melanin index.

In conclusion, taking 4 mg of astaxanthin supplements every other day was able to significantly improve skin elasticity with no difference from taking astaxanthin daily. Furthermore, taking astaxanthin every other day tends to improve skin moisture content.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความกรุณาจาก อาจารย์ ปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ ภาวิต หน่อไชย อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม และเหล่าคณาจารย์ ที่สละเวลาแนะนำแนวทางการทดลอง การอภิปราย สรุปผลตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในครั้งนี้อย่างใกล้ชิด และให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ยิ่ง ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยที่ให้ความร่วมมือจนกระทั่งการศึกษาวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี รวมทั้งผู้ให้คำแนะนำ และอำนวยความสะดวกในด้านอื่น ๆ อีกมากมายที่มิได้เอ่ยถึงในที่นี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้เมตตา อบรมบ่มเพาะความรู้ และคุณธรรมแก่ผู้เขียน ทำให้ผู้เขียนสามารถนำความรู้มาต่อยอด และสร้างสรรค์งานวิจัยฉบับนี้ขึ้น รวมทั้งการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคตต่อไป

ผู้เขียนจึงขอกราบขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นอย่างยิ่ง และมุ่งหวังว่าทุกท่านจะได้นำความรู้ในงานวิจัยฉบับนี้ไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์สืบต่อไป

คุณค่าและประโยชน์ใดๆ ที่อาจมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณของบิดามารดาที่ให้กำเนิดและเลี้ยงดูให้การศึกษา ตลอดจนพี่น้อง ครอบครัว ครูบาอาจารย์ และผู้ที่มีพระคุณทุกท่านที่มีส่วนในการวางรากฐานการศึกษาให้แก่ผู้วิจัย

ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ช
สารบัญ..... ซ
สารบัญตาราง..... ญ
สารบัญภาพ..... ฎ
บทที่
1. บทนำ..... 1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา..... 1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย..... 2
1.3 สมมุติฐานของการศึกษาวิจัย..... 2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย..... 3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... 3
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ..... 3
1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย..... 4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 5
2.1 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับแอสต้าแซนทิน..... 5
2.2 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับความชราของผิวหนัง..... 9
2.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องระหว่างแอสต้าแซนทิน กับความชราของผิวหนัง..... 14
3. ระเบียบวิธีวิจัย..... 20
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)..... 20
3.2 สถานที่ทำวิจัย..... 20
3.3 ประชากรและตัวอย่าง..... 20
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล..... 23
3.5 การตรวจสอบคุณภาพและความเที่ยงตรงของเครื่องมือ..... 24
3.6 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล..... 25

สารบัญ (ต่อ)

บทที่		หน้า
	3.7 Flow Chart Diagram……...	29
	3.8 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล…….	30
4.	ผลการทดลอง……...……..	31
	4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร……..	31
	4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหน้า (Skin elasticity)……...	32
	4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหน้า (Skin hydration)……..……..	34
	4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Transepidermal water loss)…….	37
	4.5 ผลการประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหน้า (Melanin index)……..…..	40
	4.6 ความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย…….	43
	4.7 ผลจากการภาพถ่ายและผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมการวิจัย…….….	46
5.	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ……..	47
	5.1 อภิปรายผลการวิจัย……..	47
	5.2 ข้อเสนอแนะ.....	51
บรรณานุกรม.....		52
ภาคผนวก ก.....		56
ภาคผนวก ข.....		63
ภาคผนวก ค.....		67
ภาคผนวก ง.....		75
ประวัติผู้เขียน.....		79

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 สรุปผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรับประทานแอสต้าแซนทิน
กับการรักษา และป้องกันความชราของผิวหนังที่ทดลองในมนุษย์…….…… 18
3.1 แสดงสิ่งที่ต้องปฏิบัติระหว่างงานวิจัย..... 28
4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม..... 32
4.2 แสดงผลการตรวจความยืดหยุ่นของผิวหน้าในกลุ่มทดลอง
และกลุ่มควบคุม ที่สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8..... 33
4.3 แสดงผลการตรวจความชุ่มชื้นของผิวหน้าในกลุ่มทดลอง
และกลุ่มควบคุม ที่สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8..... 36
4.4 แสดงค่าการตรวจการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหน้าในกลุ่มทดลอง
และกลุ่มควบคุม ที่สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8..... 39
4.5 แสดงค่าการตรวจความเข้มของสีผิวบนผิวหน้า ในกลุ่มทดลอง
และกลุ่มควบคุม ที่สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8..... 42
4.6 แสดงผลความพึงพอใจในความยืดหยุ่น และกระชับของผิวหน้า
จำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา..... 44
4.7 แสดงผลความพึงพอใจในความชุ่มชื้นของผิวหน้าจำแนก
ตามกลุ่มและระยะเวลา..... 44
4.8 แสดงผลความพึงพอใจในความขาวใสของผิวหน้าจำแนก
ตามกลุ่มและระยะเวลา..... 45
4.9 แสดงผลความพึงพอใจในการลดริ้วรอยของผิวหน้าจำแนก
ตามกลุ่มและระยะเวลา..... 45
4.10 แสดงผลความพึงพอใจในความนุ่มเรียบเนียนขึ้นของผิวหน้า
จำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา..... 46

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1 กรอบแนวคิดในการวิจัย..... 4
2.1 แสดงตัวอย่างกุ้งเครย์ฟิช..... 6
2.2 a แสดงโครงสร้างของแอสต้าแซนทิน……..……..… 7
2.2 b แสดงตำแหน่งของแอสต้าแซนทินในเยื่อหุ้มเซลล์……..…… 7
2.3 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของแอสต้าแซนทินที่ไปกระตุ้น Nrf-2…… 8
2.4 a แสดงส่วนประกอบของผิวหนังในคนหนุ่มสาว และคนแก่…… 12
2.4 b แสดงรายละเอียดของผิวชั้นหนังกำพร้า……..……..….. 13
3.1 เครื่อง Cutometer dual MPA580 และภาพสาธิตวิธีการวัด……..….. 23
3.2 a แสดงรูปอาหารเสริมแอสต้าแซนทินและปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0…..... 24
3.2 b แสดงรูปอาหารเสริมแอสต้าแซนทิน (ซ้าย) และยาหลอก (ขวา)……..….. 24
3.3 แสดงกล้องถ่ายรูป iphone 6s plus……. 24
3.4 a แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด cutometer……..……. 27
3.4 b แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด corneometer……..……. 27
3.4 c แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด TEWAmeter……..…….….. 27
3.4 d แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด melanin index……..……..…… 27
4.1 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าความยืดหยุ่น ช่วงก่อนและหลังทดลอง
8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม……..... 34
4.2 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าความชุ่มชื้น ช่วงก่อนและหลังทดลอง
8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม……..……..….. 37
4.3 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว ช่วงก่อน
และหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม……..…….. 40
4.4 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าดัชนีเม็ดสี ช่วงก่อนและหลังทดลอง
8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม……..…….. 43
5.1 แสดง Flow Chart Diagram ของการศึกษานี้……..……... 46

บทที่1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ในสังคมปัจจุบันกลุ่มคนที่สนใจด้านผิวพรรณเมื่อมีอายุมากขึ้นก็มีแนวโน้มที่จะสนใจเรื่องริ้วรอยเหี่ยวย่นมากขึ้น ผิวหนังขาดความยืดหยุ่น รวมถึงผิวแห้งลง โดยเฉพาะกลุ่มวัยกลางคนอายุ 30-45 ปี เริ่มมีอำนาจในการซื้อมากขึ้น จึงมักหาวิธีการดูแลรักษาใบหน้า โดยใช้ทั้งอาหารเสริม ครีมบำรุง รวมถึงหัตถการอื่นๆ เพื่อต้านริ้วรอย เพิ่มความยืดหยุ่น และความชุ่มชื้นของผิวหนัง นอกจากนั้นผู้หญิงอายุ 30-45 ปี เมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ดูแลผิวพรรณมักจะได้ผลที่ดีกว่าผู้หญิงช่วงอายุอื่นๆ ซึ่งถ้าดูที่ขนาดมูลค่าของธุรกิจอาหารเสริมในไทยจะพบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นถ้ามีวิธีที่ช่วยให้ลดค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพลงได้ โดยยังมีประสิทธิภาพใกล้เคียงเดิมน่าจะเป็นประโยชน์

สาเหตุของความชรามีหลายสาเหตุเช่น oxidative stress, advance glycation end product, infection, inflammation เป็นต้น ในเรื่องของ oxidative stress theory of aging เชื่อว่าความชราเกิดจากความไม่สมดุลของ reactive oxygen and nitrogen species (ROS และ NOS) กับ antioxidant defenses ทำให้ oxidative stress ไปทำลาย macromolecules ต่างๆ รวมถึง DNA โปรตีน ไขมัน จึงทำให้เกิดความชรา และเมื่อทำให้ภาวะ oxidative stress ลดลง รวมถึงการทำให้ endogenous antioxidant ทำงานดีขึ้น เช่น superoxide dismutase พบว่าทำให้เพิ่มอายุขัยในสัตว์ทดลอง และทำให้ความเสื่อม ความชรามาช้าลง (Michael T.Lin, et al., 2003) และการให้ exogenous antioxidants จะไปปรับสมดุล โดยลดสารอนุมูลอิสระ (ROS และ NOS) หรือไปซ่อมผลของ oxidative damage (Liguori, et al., 2018)

แอสต้าแซนทินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีจนได้รับฉายาว่าเป็นราชาของสารต้านอนุมูลอิสระ (Wan, et al., 2014) โดยแอสต้าแซนทินจัดเป็น red fat-soluble pigment (Ambati, Phang, Ravi, & Aswathanarayana, 2014) ในอาหาร พบได้จากสาหร่ายสีเขียว Haematococcus pluvialisกุ้ง กุ้งเครย์ฟิช และ ปลาแซลมอน เป็นต้น ในทางคลินิกแอสต้าแซนทินมีประโยชน์ต่อผิวหนัง สายตา และช่วยลดอาการกรดไหลย้อนในผู้ป่วยที่มีเชื้อ H. pyl*ori* (Kidd, 2011) โดยเฉพาะทางผิวหนังมีงานวิจัยในทางคลินิกมากมายที่แสดงถึงการช่วยชะลอการเสื่อมของผิวหนังทั้งด้านลด

ริ้วรอย ลดการสร้างเซลล์สร้างเม็ดสี เพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิวหนัง ช่วยเสริมการรักษาฝ้า หรือโรคสะเก็ดเงินด้วยโดยมีขนาดยาที่ใช้ทางผิวหนังตั้งแต่ 2-12 mg/day ในแง่ Pharmacokinetic ในคนหลังจากรับประทานแอสต้าแซนทินที่ได้จากสาหร่าย Haematococcus pluvialis แล้วจะถูกดูดซึมผ่านเซลล์ลำไส้เล็กโดยขบวนการ passive diffusion และมีค่าความเข้มข้นในเลือดสูงสุดจะอยู่ที่ 7-21 ชั่วโมง โดยมีระดับความเข้มข้นในเลือดอยู่ในช่วง 0.055-1.3 mg/L (Singh, Patil, & Barkate, 2020) และถ้ารับประทานก่อนอาหารจะมีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 24ชั่วโมง แต่ถ้ารับประทานหลังอาหารจะมีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 30 ชั่วโมง ค่า AUC (area under the curve) ในการรับประทานหลังอาหารจะสูงกว่ากินก่อนอาหาร 2.4 เท่า (Okada, Ishikura, & Maoka, 2009) นอกจากนั้นการสูบบุหรี่จะลดค่า bioavailability ลง (Singh, et al., 2020) ดังนั้นด้วยค่าครึ่งชีวิตที่ยาวมากกว่า 1วัน สำหรับแอสต้าแซนทินอาจจะไม่จำเป็นต้องรับประทานทุกวัน แต่ยังไม่มีงานวิจัยที่พิสูจน์ว่าการรับประทานวันเว้นวันจะได้ผลในทางคลินิก

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสต้าแซนทินทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสต้าแซนทินทุกวันกับวันเว้นวันต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง การสูญเสียน้ำจากชั้นผิว และความเข้มของสีผิวบนผิวหน้า รวมถึงประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสต้าแซนทิน

1.3 สมมติฐานของการศึกษาวิจัย

1. การรับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวันช่วยทำให้ความยืดหยุ่นของผิวดีขึ้นไม่ต่างจากการรับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน

2. การรับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวันช่วยทำให้ความชุ่มชื้นของผิวดีขึ้น และค่าการระเหยของน้ำจากผิวน้อยลงไม่ต่างจากการรับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน

3. การรับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวันช่วยทำให้ค่าความเข้มของผิวน้อยลงไม่ต่างจากการรับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรหญิงไทยอายุ 30-45 ปี

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างในการทดลองเป็นอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 40 คน ที่มีอายุ 30-45 ปี มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงดี ไม่ประกอบอาชีพที่ทำงานกลางแดดจัดโดยอาสาสมัครทุกคนยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ถ้าผลการทดลองการรับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวันได้ผลจะช่วยให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการกินอาหารเสริมตัวนี้ไปได้ถึงครึ่งหนึ่ง แต่ยังคงประสิทธิภาพในทางคลินิกด้านการป้องกันความเสื่อมของผิวหนัง

2. อาจเป็นแนวทางให้กับการศึกษาวิจัยในอนาคตเพื่อหาปริมาณที่เหมาะสมในการรับประทานแอสต้าแซนทิน ในแง่การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis)

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Reactive oxygen species คือ ออกซิเจนซึ่งมีอิเล็กตรอนที่ไม่มีคู่อยู่ในวงรอบของอะตอม ทำให้ไม่เสถียรและว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมี

2. Singlet oxygen คือโมเลกุลของออกซิเจนที่อยู่ในภาวะ excited state ซึ่งไม่เสถียรมักเกิดจากรังสี UV

3. Antioxidant คือ สารที่สามารถยับยั้ง หรือชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน

4. Skin elasticity คือ ความยืดหยุ่นของผิวหนัง

5. Skin hydration คือ ความชุ่มชื้นของผิวหนัง

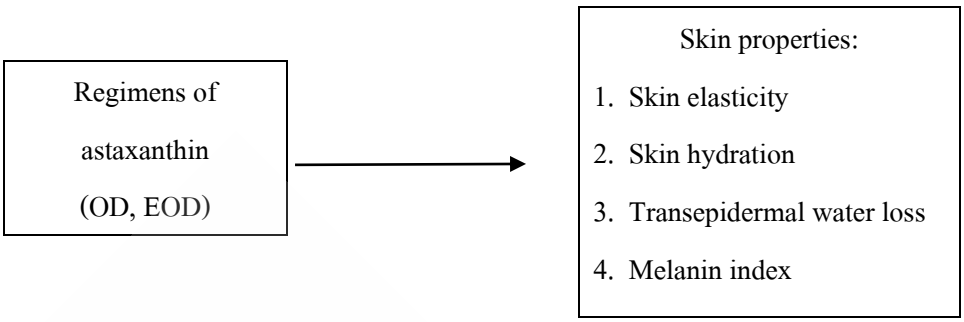
6. Transepidermal water loss (TEWL) คือ ปริมาณการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง สามารถบอกความสามารถในการรักษาความชุ่มชื้นของผิวได้

7. Melanin index คือ ดัชนีสีผิว

8. Ommi die (OD) คือ วันละครั้ง

9. Every other day (EOD) คือ วันเว้นวัน

1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

DPU

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับแอสต้าแซนทิน

แอสต้าแซนทินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีจนได้รับฉายาว่าเป็นราชาของสารต้านอนุมูลอิสระ (Wan, et al., 2014) และแอสต้าแซนทินดีต่อ ผิวหนัง สายตา และช่วยลดอาการกรดไหลย้อนในผู้ป่วยที่มีเชื้อ H. pylori (Kidd, 2011) ในแง่ทางผิวหนังมีงานวิจัยในทางคลินิกมากมายที่แสดงถึงการช่วยชะลอการเสื่อมของผิวหนังโดยมีขนาดยาที่ใช้ทางผิวหนังตั้งแต่ 2-12 mg/day แอสต้าแซนทินจัดเป็น red fat-soluble pigment (Ambati, et al., 2014) ในอาหาร พบได้จากสาหร่ายสีเขียว Haematococcus pluvialis กุ้ง กุ้งเครย์ฟิช (ภาพ 2.1) และ ปลาแซลมอน เป็นต้น โดยกลไกที่ช่วยปกป้องผิวหนังได้แก่

1) Antioxidant activity

- แอสต้าแซนทินมีโครงสร้างที่สามารถช่วยต้านอนุมูลอิสระของเยื่อหุ้มเซลล์ได้ดี โดยใช้ polyene chain ดักจับสารอนุมูลอิสระภายในเยื่อหุ้มเซลล์ และใช้ terminal ring กำจัดสารอนุมูลอิสระที่ผนังชั้นนอก และผนังชั้นในของเยื่อหุ้มเซลล์ (ภาพ 2.2) สาร carotenoids ที่มี polyene chain จะกำจัด singlet oxygen และ สารอนุมูลอิสระเพื่อหยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ของสารอนุมูลอิสระนั้นๆ และยังยับยั้งขบวนการ lipid peroxidation ได้อีกด้วย นอกจากนั้นแอสต้าแซนทินยังมีฤทธิ์ต่อต้านสารอนุมูลอิสระที่มากกว่า zeaxanthin, lutein, canthaxanthin, β-carotene ถึง 10 เท่า และมากกว่าวิตามินอี (α-tocopherol) ถึง 100 เท่า (Ambati, et al., 2014)

- มีงานวิจัยที่ศึกษาในหนูทดลองพบว่าการใช้แอสต้าแซนทินสามารถป้องกันการพัฒนาการในทางไม่ดีภายหลังแผลไหม้แบบลึก (deep burn wound) ได้ดีกว่าหนูที่ไม่ได้รับแอสต้าแซนทิน ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากการลดลงของสารอนุมูลอิสระ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้แอสต้าแซนทินจะช่วยลด xanthine oxidase (XO) และ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (NOX) ซึ่งทั้งคู่มีส่วนในการสร้าง ROS (reactive oxygen species) และสัมพันธ์กันโดยขึ้นกับปริมาณ (dose dependent) (Fang, Guo, Zhou, Han, Wu, & Han, 2017)

- แอสต้าแซนทินกระตุ้น nuclear factor erythroid 2-related factor (Nrf-2)/heme oxygenase-1 (HO-1) pathway ทำให้เพิ่มการทำงานของระบบ antioxidant โดยแอสต้าแซนทินไป

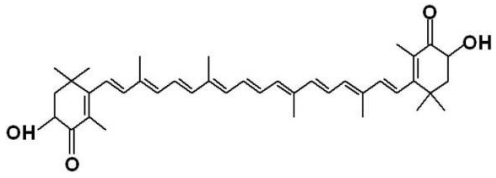
กระตุ้นให้เกิด ROS ปริมาณเล็กน้อยแต่ไม่มากพอจะทำให้เกิด cytotoxic ต่อเซลล์จึงไปกระตุ้นการแสดงออกของ Nrf-2 ในนิวเคลียส ทำให้มีการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอมไซม์เฟส 2 ทำให้เกิดปฏิกิริยาที่ต่อต้านสารอนุมูลอิสระ นอกจากนั้นแอสต้าแซนทินยังช่วยเพิ่มการทำงาน (activity) ของ glutathione peroxidase (GSH-Px) เพราะ GSH-Px ถูกควบคุมด้วย Nrf-2/antioxidant response element (ARE) pathway และแอสต้าแซนทินจะไม่กลายเป็น pro-oxidant เนื่องจากมีโครงสร้างเป็น oxo functional group (Niu, et al., 2018) (ภาพ2.3)

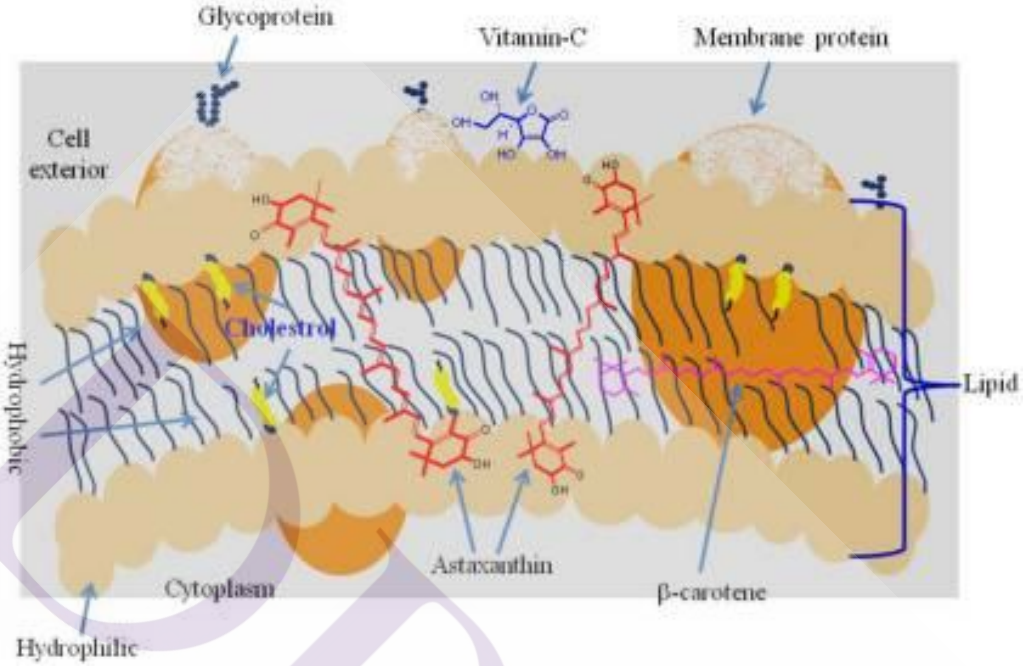
ภาพ 2.1 แสดงตัวอย่างกุ้งเครย์ฟิช

ที่มา :

https://www.google.com/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fi.ytimg.com%2Fvi%2F8O2eoO4mqQM%2Fmaxresdefault.jpg&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.youtube.com%2Fwatch%3Fv%3D8O2eoO4mqQM&tbnid=bJFs-iMLjSWvRM&vet=12ahUKEwjnnaynl6XsAhWxm0sFHQGkD_8QMygQegUIARDAAQ..i&docid=VFGtaAq4IwDRgM&w=1280&h=720&q=%E0%B8%81%E0%B8%B8%E0%B9%89%E0%B8%87%20crayfish&ved=2ahUKEwjnnaynl6XsAhWxm0sFHQGkD_8QMygQegUIARDAAQ

a.



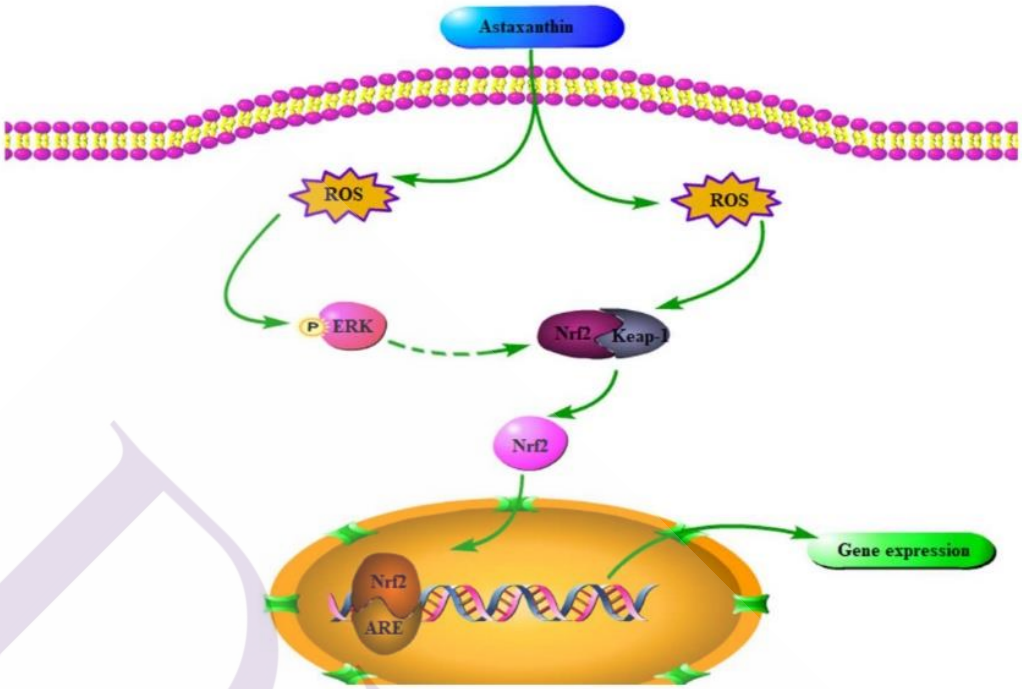


b.

ภาพ 2.2 a แสดงโครงสร้างของแอสต้าแซนทิน

b แสดงตำแหน่งของแอสต้าแซนทินในเยื่อหุ้มเซลล์

ที่มา : Ambati, R. R., Phang, S. M., Ravi, S., & Aswathanarayana, R. G. (2014). Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications--a review. Marine drugs, 12(1), 128–152.



ภาพ 2.3 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของแอสต้าแซนทินที่ไปกระตุ้น Nrf-2

ที่มา : Niu, T., Xuan, R., Jiang, L., Wu, W., Zhen, Z., Song, Y., Hong, L., Zheng, K., Zhang, J., Xu, Q., Tan, Y., Yan, X., & Chen, H. (2018). Astaxanthin Induces the Nrf2/HO-1 Antioxidant Pathway in Human Umbilical Vein Endothelial Cells by Generating Trace Amounts of ROS. Journal of agricultural and food chemistry, 66(6), 1551–1559.

2) Anti-inflammatory activities

- แอสต้าแซนทินสามารถลด proinflammatory markers ของผิวที่สัมผัสกับแสงยูวีได้ โดยพบว่าแอสต้าแซนทินจะไปลดระดับ inducible nitric oxide (iNOS) และ cyclooxygenase 2 (COX-2) รวมทั้งยังลดการหลั่ง prostaglandin E2 จากเซลล์ keratinocyte ได้ด้วย (Davinelli, Nielsen, & Scapagnini, 2018)

- แอสต้าแซนทินสามารถยับยั้งการแสดงออกของยีนที่สร้าง interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α) ในสัตว์ทดลองที่เป็น atopic dermatitis (Davinelli, et al., 2018)

- แอสต้าแซนทินสามารถหยุดการทำงานของ NF-kB ในเซลล์ keratinocytes ของคน ทำให้ยับยั้งการผลิต inflammatory mediators ตัวอื่นๆได้ จึงมีแนวโน้มว่าแอสต้าแซนทินสามารถนำมาใช้รักษาโรคผิวหนังอักเสบได้ (Davinelli, et al., 2018)

3) กระตุ้นภูมิคุ้มกันเช่น เพิ่มการทำงานทั้ง cell-mediated และ humoral immune responses รวมถึงเพิ่มการทำงานของ natural killer cell cytotoxic activity ในหมา และแมว, การศึกษาในหนูทดลองพบว่าแอสต้าแซนทินเพิ่ม cytotoxic T lymphocyte activity (Davinelli, et al., 2018)

4) แอสต้าแซนทินช่วยลดการเสื่อมของผิวหนังเช่น การช่วยยับยั้ง MMP (matrix metalloproteinase) expression ทำให้ลดการทำลายคอลลาเจน และ elastin นอกจากนั้นยังช่วยเพิ่มคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ expression of bFGF (basic fibroblast growth factor) ทำให้ลดริ้วรอย และช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น (Davinelli, et al., 2018)

5) การซ่อมแซม ป้องกันการทำลายดีเอ็นเอ และกระตุ้นการทำงานของไมโตครอนเดรียโดยผ่านขบวนการ antioxidant และ Anti-inflammatory activities นอกจากนั้นแอสต้าแซนทินสามารถลด cyclophosphamide ที่ไปกระตุ้น oxidative stress และการทำลายดีเอ็นเอ และแอสต้าแซนทินยังยับยั้ง AKT kinase activity ที่จะทำให้ขบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอแบบ double-strand break repair ลดลง (Davinelli, et al., 2018)

ในทางผิวหนัง พบว่าแอสต้าแซนทินยังช่วยลดริ้วรอย ลดการสร้างเซลล์สร้างเม็ดสี เพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิวหนัง ช่วยเสริมการรักษาฝ้า หรือโรคสะเก็ดเงินด้วย ในแง่ Pharmacokinetic ในคน หลังจากรับประทานแอสต้าแซนทินที่ได้จากสาหร่าย Haematococcus pluvialis แล้วจะถูกดูดซึมผ่านเซลล์ลำไส้เล็กโดยขบวนการ passive diffusion และมีค่าความเข้มข้นในเลือดสูงสุดจะอยู่ที่ 7-21 ชั่วโมง โดยมีระดับความเข้มข้นในเลือดอยู่ในช่วง 0.055-1.3 mg/L และถ้ารับประทานก่อนอาหารจะมีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 24 ชั่วโมง แต่ถ้ารับประทานหลังอาหารจะมีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 30 ชั่วโมง นอกจากนั้นค่า AUC (area under the curve) ในการรับประทานหลังอาหารจะสูงกว่าการรับประทานก่อนอาหาร 2.4 เท่า และการสูบบุหรี่จะลดค่า bioavailability ลง (Singh, et al., 2020)

2. ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับความชราของผิวหนัง

ความชราเกิดได้ทั้งจากปัจจัยภายใน และภายนอกดังนี้

ปัจจัยภายใน

เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความเปลี่ยนแปลงอย่างช้าๆ ค่อยเป็นค่อยไป โดยมีปัจจัยด้านพันธุกรรมเข้ามาเกี่ยวข้อง, ปัจจัยจากความเสื่อมตามอายุขัยของเซลล์, ภาวะ oxidative stress ใน

ร่างกาย, การเกิดปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลกลูโคสกับโครงสร้างของโปรตีน ไขมัน กรดนิวคลีอิก โดยเฉพาะในคนที่มีโรคเบาหวาน, การเข้าสู่ภาวะหมดประจำเดือน, และระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลงของเพศหญิง สิ่งเหล่านี้เกิดกับกับร่างกายของเราตามกาลเวลาจึงไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้

ปัจจัยภายนอก

เป็นปัจจัยที่ได้รับจากการสัมผัสสิ่งแวดล้อมเช่น ความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระ-สารต้านอนุมูลอิสระ, ภาวะการติดเชื้อ, ความเครียด, แสงแดด, ฝุ่น PM 2.5, ควันบุหรี่ หรือมลภาวะอื่นๆรอบตัว โดยแต่ละปัจจัยส่งผลต่อความเสื่อมของผิวหนังไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับกลไก ความมากน้อย และระยะเวลาที่สัมผัสสิ่งแวดล้อมเหล่านั้นว่าจะทำให้ความแก่ชราของผิวหนังเรามาเร็วมากน้อยเพียงใด

ซึ่งผิวหนังเป็นส่วนที่สังเกตเห็นได้ง่ายที่สุด โดยความชราทำให้ผิวหนังเสื่อมทั้งด้านโครงสร้าง และการทำงาน ผลของความชราต่อผิวหนังได้แก่ ชั้นหนังแท้ และกำพร้าบางลง ชั้นหนังกำพร้าหลุดลอกช้าลง คอลลาเจน ความยืดหยุ่นของผิว การสูญเสียน้ำจากผิว รวมถึงการแบ่งตัวของเซลล์ผิวลดลง ซึ่งแยกความเสื่อมตามชั้นของผิวหนังได้ดังนี้ (Farage, Miller, Elsner, & Maibach, 2013; Rinnerthaler, Bischof, Streubel, Trost & Richter, 2015) (ภาพ 2.4 a)

1) ผิวชั้นหนังกำพร้า (epidermis) (ภาพ 2.4 b) สามารถแบ่งได้เป็น 5 ชั้น คือ

1.1 Stratum basale

1.2 Stratum spinosum

1.3 Stratum granulosum

1.4 Stratum lucidum

1.5 Stratum corneum

ขบวนการสร้างผิวให้ซ้อนกันเป็นชั้นๆ (cornified envelope formation) จะเกี่ยวข้องกับการเชื่อมต่อกัน (crosslink) ของโปรตีนหลายตัว โดยเริ่มตั้งแต่ผิวชั้น stratum basale และ stratum spinosum พบโปรตีน 3 ตัวที่สำคัญคือ envoplakin, periplakin และ involucrin เมื่อมีแคลเซียมเข้ามาในเซลล์ keratocytes โปรตีนทั้ง 3 ตัวจะมา crosslink กับ ceramides จากชั้น stratum spinosum และ stratum granulosum โดยใช้เอมไซม์ transglutaminase 1 เมื่อได้ crosslink ของ ceramides กับ envoplakin-periplakin-involucrin แล้วจึงไปจับกับโปรตีน loricrin, small proline rich repeat proteins (SPRPs), filaggrin และ S100 protein family อีกครั้งหนึ่ง และเมื่อนำผิวหนังปกติของคนหนุ่มสาวมาตรวจ จะพบระดับแคลเซียมต่ำที่ชั้น stratum basale และค่อยๆเพิ่มระดับความเข้มข้นของแคลเซียมในชั้น stratum spinosum และสูงสุดที่ชั้น stratum granulosum และจะต่ำลงมากในชั้น stratum

corneum แต่ในคนสูงอายุหรือผิวหนังที่แก่จะพบระดับแคลเซียมใกล้เคียงกันในทุกชั้นของผิวชั้นหนังกำพร้า ซึ่งการสูญเสียความแตกต่างของระดับแคลเซียมในแต่ละชั้นนี้นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการสร้างโปรตีนที่สำคัญในแต่ละชั้น เช่น จำนวน loricrin, filaggrin, envoplakin, periplakin และ involucrin ลดลง แต่ร่างกายจะชดเชยปรากฏการณ์นี้ด้วยการเพิ่มจำนวนของ SPRRs แทนเพื่อให้ผิวชั้นหนังกำพร้ายังคงรูป และทำหน้าที่ต่อได้

ในทางคลินิก ความแก่ชราของชั้นนี้จะพบว่า

- ริ้วรอยที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากมีการแบนลงของ dermo-epidermal junction ทำให้ทนแรงกระทำได้น้อยลง และการเกิดริ้วรอยได้ง่าย

- ความชุ่มชื้นของผิวลดลง เนื่องจากผิวหนังมีการลดลงของ natural water and fat emulsion รวมถึงน้ำของผิวในชั้น stratum corneum ก็ลดลง และมีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนในชั้นผิวทำให้ natural moisturizing factor ลดลงจึงอุ้มน้ำได้ไม่ดี

2) ผิวชั้นหนังแท้ (dermis) สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชั้น

2.1 Papillary part ประกอบด้วยเส้นใย collagen fibers, elastin และ reticular fibers ที่เรียงตัวกันอย่างหลวมๆ ต่อเชื่อมกับชั้น epidermis และมีเส้นเลือด papillary capillary

2.2 Reticular part ประกอบด้วยเส้นใย collagen fibers, elastin fiber และ reticular fiber ขนาดใหญ่ขึ้น และเรียงตัวสานกันอย่างหนาแน่น เซลล์ fibroblast ที่ทำหน้าที่ในการสร้างเส้นใยคอลลาเจนพบมากที่บริเวณนี้ นอกจากนี้ยังพบเส้นประสาท เส้นเลือด ท่อน้ำเหลือง รากขน ต่อมไขมัน เซลล์ทางระบบภูมิคุ้มกัน

ในทางคลินิก ความแก่ชราของชั้นนี้จะพบว่า

- ความยืดหยุ่นของผิวลดลง เนื่องจากมีการสร้าง elastin ลดลง ร่วมกับมีแคลเซียมมาเกาะมากขึ้น ทำให้ผิวมีความยืดหยุ่นลดลง

- photoaging: แสงยูวีทำให้ผิวเสื่อมจากการกระตุ้นให้เกิด reactive oxygen species แล้วทำให้เกิดริ้วรอย เกิดการสลายของ elastin และเกิดฝ้า กระ

- ความหนาของผิวชั้นหนังแท้จะลดลงตามอายุ เนื่องจากมีการลดทั้งจำนวนเลือดที่มาเลี้ยง และจำนวนเซลล์ เช่น mast cell, fibroblast นอกจากนั้นยังมีการลดของ glycosaminoglycan, hyaluronic acid ดังนั้นเมื่อ fibroblast ลดลง การสร้างคอลลาเจนก็จะลดลงตามไปด้วย

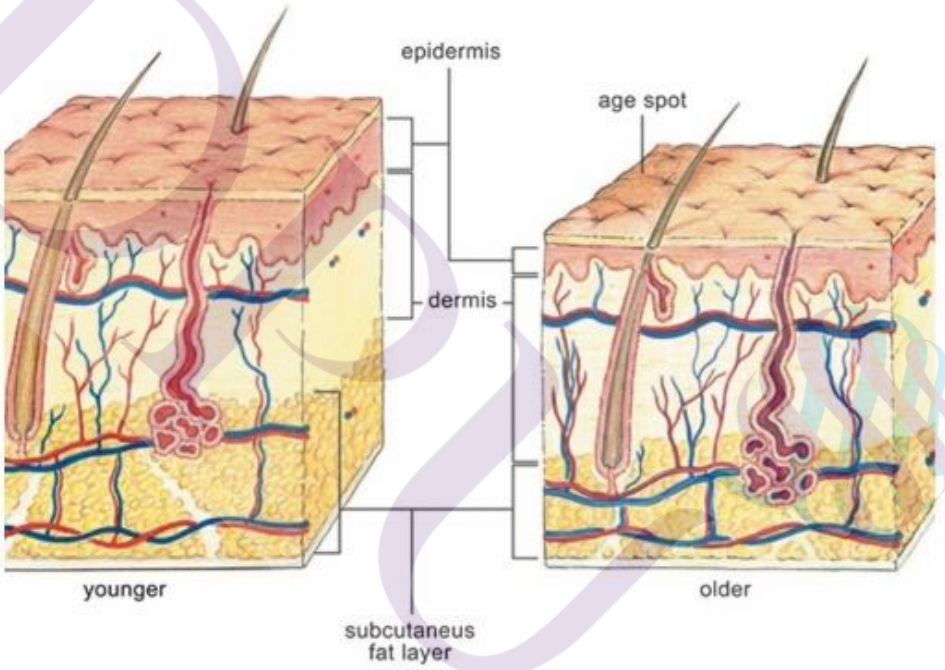
- การยึดติดกันระหว่างเซลล์ของชั้นหนังแท้ที่น้อยลงตามอายุ ทำให้ผิวลดความยืดหยุ่น และการคืนตัวกลับมาของผิว โดยความเสื่อมลักษณะนี้ผู้หญิงจะพบได้เร็วกว่าผู้ชาย

3) Hypodermis

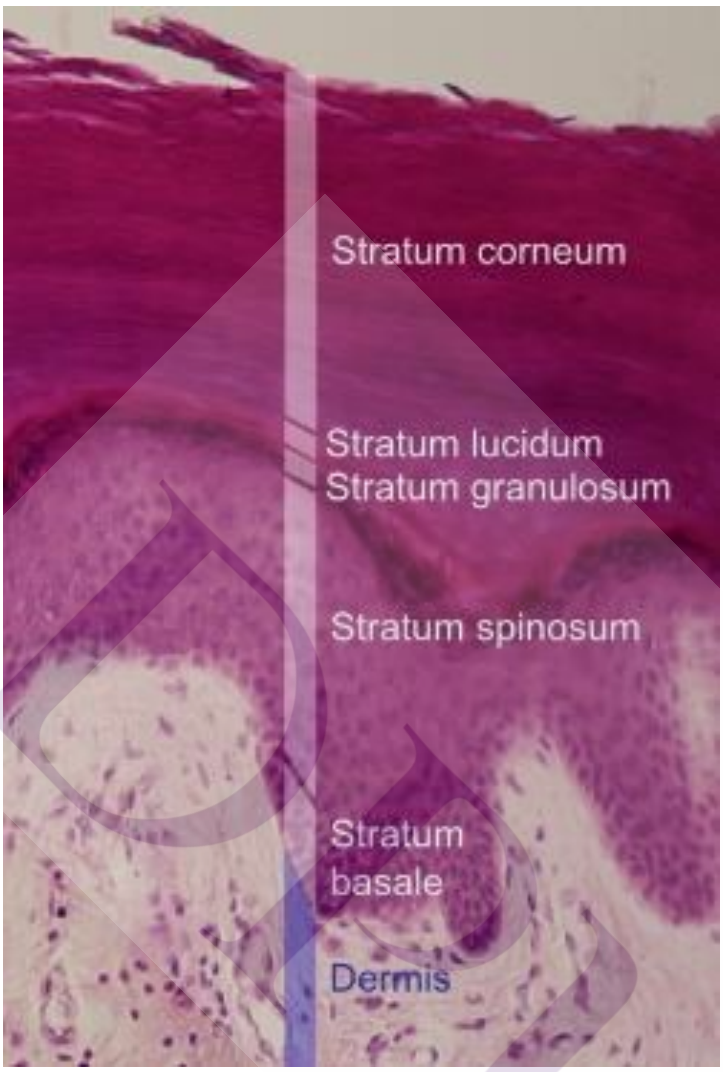
ประกอบด้วยเซลล์ไขมันเรียกว่า adipocytes ซึ่งจะอยู่กันเป็นก้อน (fat lobule) และกั้นด้วยผนังเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (fat septum) ซึ่งมีคอลลาเจน หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เป็นส่วนประกอบ

ในทางคลินิก ความแก่ชราของชั้นนี้จะพบว่า

-ไขมันใต้ผิวหนังจะลดลงตามอายุ แม้ว่าภาพรวมสัดส่วนของไขมันทั้งตัวจะเพิ่มขึ้นก็ตาม โดยการกระจายตัวของไขมันที่เปลี่ยนไป จะทำให้ไขมันที่หน้า มือ และเท้าลดลง แต่กลับไปเพิ่มที่ต้นขา เอว และหน้าท้องแทน การเปลี่ยนแปลงเช่นนี้น่าจะเกิดจากการปรับตัวให้ร่างกายมีอุณหภูมิที่สูงขึ้น เพื่อปกป้องอวัยวะภายในของร่างกาย



a.



b.

ภาพ 2.4 a แสดงส่วนประกอบของผิวหนังในคนหนุ่มสาว และคนแก่
b แสดงรายละเอียดของผิวชั้นหนังกำพร้า

ที่มา : ภาพ 2.4 a: Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2013). Characteristics of the Aging Skin. Advances in wound care, 2(1), 5–10.

ภาพ 2.4 b:
https://en.wikipedia.org/wiki/Stratum_corneum#/media/File:Epidermal_layers.png

3. ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องระหว่างแอสต้าแซนทิน กับความชราของผิวหนัง

เมื่อร่างกายได้รับผลกระทบจากปัจจัยแห่งความชราทั้งแบบภายในและภายนอก จึงเกิดความแก่ขึ้นในระดับเซลล์ แสดงออกมาในรูปแบบของผิวหนังที่แก่ชรา โดยเฉพาะเรื่องของสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นได้ทั้งจากปัจจัยภายใน และการสัมผัสจากภายนอก

สารอนุมูลอิสระ เช่น reactive oxygen species (ROS) เกิดจากการเผาผลาญของไมโทคอนเดรียเป็นต้น เมื่อสารเหล่านี้เกิดปฏิกิริยาได้ง่ายจึงอาจก่อให้เกิดการปฏิกิริยาต่างๆ เช่น ออกซิเดชันต่อสารกลุ่มโปรตีน โดยมีการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุมักพบการสะสมของสารที่เกิดจากปฏิกิริยาเหล่านี้สูงกว่าคนหนุ่มสาว ปฏิกิริยา oxidative stress ถือเป็นปัจจัยหลักของกระบวนการที่นำไปสู่ความแก่ เกิดจากความไม่สมดุลของอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ เมื่อมีอนุมูลอิสระมากเกินไป โดยเฉพาะ ROS จะสะสมมากที่ผิวหนัง และทำให้เกิดความแก่ชราของผิวหนังในระดับเซลล์ (Rinnerthaler, et al., 2015)

อย่างที่กล่าวข้างต้นว่าแอสต้าแซนทินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีจนได้รับฉายาว่าเป็นราชาของสารต้านอนุมูลอิสระ จึงมีการนำแอสต้าแซนทินมาศึกษาในการช่วยลดความชรา โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรับประทานแอสต้าแซนทิน กับการรักษาและป้องกันความชราของผิวหนังที่ทดลองในมนุษย์จำนวนมากดังที่ได้สรุปไว้ในตารางที่ 2.1

เริ่มตั้งแต่ปี 2006 Yamashita ได้ศึกษาในผู้หญิงจำนวน 49 คน อายุระหว่าง 45-50 ปี กับการให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก./วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก (placeblo) เป็นเวลา 6 สัปดาห์ เพื่อประเมินความแห้งของผิว ความเรียบ ความยืดหยุ่น ริ้วรอย และความชุ่มชื้นของผิว พบว่าอาสาสมัครมากกว่า 50% ตอบแบบสอบถามว่า ทุกตัวแปรดีขึ้นหมด ส่วนเรื่องริ้วรอยถูกประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง พบว่ากลุ่มที่ได้แอสต้าแซนทินมีริ้วรอยที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวัดความยืดหยุ่นของผิวด้วยเครื่องมือ Dermalab (Cortex technology) ซึ่งตรงข้ามกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบว่าความยืดหยุ่นกับเลวลงรวมถึงตัวแปรอื่นๆก็บ่งชี้ไปในทางเดียวกันคือ การรับประทานแอสต้าแซนทินที่ได้จากสาหร่าย Haematococcus pluvialis ช่วยลดริ้วรอย เพิ่มความยืดหยุ่น และความชุ่มชื้นของผิว

ปี 2010 Park และคณะเป็นคณะแรกที่ได้นำเสนอผลการวิจัยเกี่ยวกับการรับประทานแอสต้าแซนทิน กับการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน การลดอนุมูลอิสระ และลดการอักเสบในมนุษย์ โดยศึกษาในผู้หญิงจำนวน 42 คน อายุระหว่าง 20.2-22.8 ปี และ BMI อยู่ระหว่าง16.3-27.5 กับการให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 0, 2 และ 8 มก./วัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าระดับ Plasma astaxanthin ที่ 8 สัปดาห์มีค่าเป็นไม่สามารถตรวจพบได้ 0.092 และ 0.118 μmol/L ตามลำดับ ซึ่งระดับ Plasma astaxanthin จะเพิ่มตามขนาดยาที่กินแบบ dose-dependent ซึ่งขนาดยาทั้งสอง ก็ช่วยลด oxidative

stress & inflammation รวมถึงช่วยเพิ่ม immune response โดยแอสต้าแซนทินกระตุ้นภูมิคุ้มกันทั้งแบบ cell-mediated และ humoral immune responses โดยเพิ่มจำนวน T cell, B cell, NK cell activity, interferon-gamma และ IL-6 แต่ไม่เพิ่มจำนวน T-helper, T-cytotoxic และ natural killer cell ซึ่งแอสต้าแซนทินไม่มีผลต่อ lipid peroxidation และที่ขนาด 2 มก. สามารถลด C-reactive protein ได้บ่งบอกถึงแอสต้าแซนทินมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในคน (anti-inflammatory) แต่ที่ขนาด 8 มก. สามารถลด 8-OHdG (DNA damage biomarker) ได้มากกว่าขนาด 2 มก.

ปี 2012 Tominaga และคณะได้นำเสนองานวิจัยทางคลินิก 2 เรื่อง โดยเรื่องที่ 1 ศึกษาการรับประทานแอสต้าแซนทิน 6 มก./วัน ร่วมกับการทาครีมที่มีส่วนผสมของแอส-ต้าแซนทิน จำนวน 2 ซีซี โดยศึกษาในผู้หญิงจำนวน 30 คน อายุระหว่าง 20-25 ปี เป็นเวลา 8 สัปดาห์ แล้วเปรียบเทียบผลลัพธ์ก่อน และหลังการทดลองโดยไม่มีกลุ่มควบคุม พบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองคู่กันช่วยลดริ้วรอย และ age-spot size พร้อมกับเพิ่มความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นของผิว และความเรียบเนียนของผิวได้

เรื่องที่ 2 ได้ศึกษาในผู้ชายจำนวน 36 คน อายุระหว่าง 20-60 ปี กับการให้รับประทานแอส-ต้าแซนทิน 6 มก./วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าแอสต้าแซนทินช่วยลดริ้วรอย การสูญเสียน้ำจากผิว และเพิ่มความยืดหยุ่น

ปี 2014 Yoon และคณะศึกษาการรับประทานแอสต้าแซนทิน 2 มก./วัน ร่วมกับการรับประทาน collagen hydrolysate 3 กรัม/วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก (placeblo) ในผู้หญิงจำนวน 44 คน มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี ที่มีริ้วรอย (wrinkle) ตั้งแต่เกรด 2 ขึ้นไปเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองคู่กันช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น และลดการสูญเสียน้ำจากผิว พร้อมกับมีการตัดชิ้นเนื้อที่ถูกฉายแสงยูวีบริเวณก้นไปตรวจ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ procollagen type I mRNA expression แต่ลด matrix metalloproteinase (MMP)-1 และ MMP-12 mRNA expression ซึ่งผู้วิจัยสรุปว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองคู่กันช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น และความแข็งแรงของผิว (barrier integrity) ในคนที่มีผิวบริเวณใบหน้าเสื่อมจากแสงแดด

ปี 2015 Phetcharat และคณะได้ศึกษาการให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก./วัน เปรียบเทียบกับ ผงกุหลาบป่า (rose hip powder) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในอาสาสมัครทั้งผู้ชาย และผู้หญิงจำนวน 34 คน อายุระหว่าง 35-65 ปี พบว่าทั้ง 2 ผลิตภัณฑ์ช่วยลดริ้วรอย เพิ่มความชุ่มชื้น และความยืดหยุ่นของผิวเมื่อเทียบกับก่อนใช้ และได้ผลใกล้เคียงกัน

ปี 2016 TSUKAHARA และคณะศึกษาการรับประทานเครื่องดื่มที่ผสมแอสต้าแซนทิน 3 มก./วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก (placeblo) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในผู้หญิงจำนวน 20 คน อายุระหว่าง 30-50 ปี ที่มีปัญหาผิวแก่ หย่อนคล้อย หรือผิวแห้ง เพื่อประเมิน การสูญเสียน้ำ ความเรียบ

ความยืดหยุ่น ริ้วรอย และความชุ่มชื้นของผิว พร้อมทั้งภาพถ่ายด้วย VISIA พบว่าช่วยลดริ้วรอย เพิ่มความชุ่มชื้น และความยืดหยุ่นของผิวเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก

ปี 2017 Tominaga และคณะได้ศึกษาการรับประทานแอสต้าแซนทินกับการป้องกันความเสื่อมของผิวหนัง โดยศึกษาในผู้หญิงจำนวน 65 คน อายุระหว่าง 35-60 ปี กับการให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 0, 6 และ 12 มก./วัน เป็นเวลา 16 สัปดาห์ ซึ่งทำการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง (in vitro) และในมนุษย์ (in vivo) โดย in vitro แอสต้าแซนทินสามารถยับยั้งขบวนการอักเสบของเซลล์ keratinocytes ที่ถูกแสงยูวีบี โดยไปลดการหลั่ง inflammatory cytokines เช่น IL-1α, IL-6, IL-8 และ TNF-α นอกจากนั้นยังลดการหลั่ง MMP-1 จากเซลล์ fibroblast ในจานเพาะเลี้ยงเซลล์ keratinocytes ที่ถูกแสงยูวีบี โดยผลการลดนี้เป็นแบบ dose-dependent ส่วนการศึกษา in vivo พบว่าแอสต้าแซนทินช่วยชะลอการเสื่อมลงของความชุ่มชื้นผิว และริ้วรอยแบบลึก ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอก ทั้ง 2 ตัวแปรเลวลงอย่างมีนัยสำคัญ และมีการศึกษาระดับ IL-1α ในผิวชั้น stratum corneum ในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาดสูง (12 มก./วัน) ยังมีปริมาณใกล้เคียงกับก่อนการทดลองได้ แต่กลุ่มยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาดต่ำ (6 มก./วัน) มีระดับ IL-1α สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ IL-1α สัมพันธ์กับการแห้งของผิวหนัง นอกจากนั้นในงานวิจัยนี้ยังได้ทำการติดตามผลข้างเคียง พร้อมทั้งเจาะเลือดตรวจหาค่าทางชีวเคมี ก่อนและหลังการทดลอง ของกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทิน 12 มก./วัน เป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่ามีความปลอดภัย และไม่พบผลข้างเคียงในช่วงเวลาดังกล่าว

ปี 2017 Chalyk และคณะเป็นการศึกษาในประเทศรัสเซีย ที่ศึกษาถึงการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก./วัน กับการต่อต้านอนุมูลอิสระ และ การลด residual skin surface components (RSSC) ซึ่งเป็นสัญญาณของความชรา โดยศึกษาในอาสาสมัครผู้ชาย 17 คน และผู้หญิงจำนวน 14 คน อายุระหว่าง 40-80 ปี เป็นเวลา 4 สัปดาห์ นอกจากนั้นอาสาสมัครยังถูกแบ่งเป็นกลุ่ม 3 กลุ่ม (subgroups) แยกตาม BMI กลุ่มปกติ (23.14 ± 0.67) 5 คน กลุ่มอ้วน (28.41 ± 0.41) 8 คน และกลุ่มอ้วนมาก (33.28 ± 1.04) 18 คน พบว่าหลังจากรับประทานแอสต้าแซนทิน ระดับ malondialdehyde (MDA) ในเลือด ซึ่งเป็นตัวที่บ่งบอกถึงภาวะอนุมูลอิสระตัวหนึ่ง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนรับประทานแอสต้าแซนทิน โดยลดลง 11.2% ในวันที่ 15 และลดลง 21.7% ในวันที่ 29 หลังรับประทานแอสต้าแซนทิน นอกจากนั้นผู้วิจัยยังวิเคราะห์ RSSC หลังจากรับประทานแอสต้าแซนทินครบ 4 สัปดาห์ พบว่ามีการลดลงของการหลุดลอกของเซลล์ corneocytes และจำนวนจุลชีพที่อยู่ในชั้นนี้ลดลง และหากทำ subgroups analysis จะพบว่ากลุ่มอ้วนมากที่ได้รับแอสต้าแซนทินจะมีขนาดของก้อนไขมัน (lipid droplets size) เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะของผิววัยหนุ่มสาว (แต่ถ้านำผิวของคนชรามาศึกษาจะพบว่ามีการหลุดลอกของเซลล์ corneocytes ที่มาก พบจำนวนจุลชีพที่อยู่ใน

ชั้นนี้มาก และมีการสะสมของก้อนไขมันขนาดเล็ก) ซึ่งผู้วิจัยสรุปว่าผลเหล่านี้เกิดจากฤทธิ์การต่อต้านอนุมูลอิสระของแอสต้าแซนทิน

ปี 2018 Ito และคณะได้ศึกษาการรับประทานแอสต้าแซนทินกับการป้องกันความเสื่อมของผิวหนังจากการถูกแสงยูวี โดยศึกษาในอาสาสมัครผู้ชาย 2 คน และผู้หญิงจำนวน 21 คน อายุระหว่าง 30-59 ปี กับการให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก./วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก (placeblo) เป็นเวลา 9 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินจะทนแสงแดดได้มากกว่า โดยไปเพิ่มค่า minimal erythema dose (MED) และลดการสูญเสียความชุ่มชื้นในผิวที่ถูกฉายแสงยูวี นอกจากนั้นอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินรู้สึกถึงความเรียบเนียนของผิวที่มากกว่าในบริเวณผิวที่ไม่ได้ถูกฉายแสงยูวีอย่างมีนัยสำคัญ ผู้วิจัยจึงสรุปว่าแอสต้าแซนทินช่วยป้องกันความเสื่อมของผิวหนังจากการถูกแสงยูวี

ตารางที่ 2.1 สรุปผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรับประทานแอสต้าแซนทิน กับการรักษาและป้องกันความชราของผิวหนังที่ทดลองในมนุษย์

Author, Year	Dosage	Duration	Sex	Population	Age	Clinical parameters	Outcomes
Yamashita, 2006	4 mg/day	6 wks.	F	49	45-50	-Inspection by Dermatologist -Photographs -Skin moisture -Elasticity	-Decreased fine wrinkles -Increased moisture content, skin elasticity -reduced visible signs of aging
Park, 2010	2 or 8 mg/day	8 wks.	F	42	20.2-22.8		-Reduced DNA damage biomarker -Increased NK cells activity, T-cells, B-cells, IL-6
Tominaga, 2012	6 mg/day + topical ASX (2cc of 78.9 μM solution)	8 wks.	F	30	20-55	-Photographs -Elasticity -Skin moisture -TEWL -Age spot -Skin texture -Sebum oil	-Decreased wrinkles, age spot size, TEWL -Increased elasticity -Improved skin texture
Tominaga, 2012	6 mg/day	6 wks.	M	36	20-60	-Photographs -Elasticity -Skin moisture -TEWL -Age spot -Skin texture -Sebum oil	-Decreased wrinkles, TEWL
Yoon, 2014	2 mg/day + collagen hydrolysate 3g/day	12 wks.	F	44	>40	-Elasticity -Skin moisture -TEWL	-Increased viscoelastic parameters, procollagen type I -Decreased TEWL, MMP-1, MMP-12

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

Author, Year	Dosage	Duration	Sex	Population	Age	Clinical parameters	Outcomes
Phetcharat, 2015	4 mg/day (Rose hip 3 g/day Vs. ASX 4 mg/day)	8 wks.	M F	34	35-65	-Photographs -Elasticity -Skin moisture	-Both improved skin elasticity, decrease Crow's feet wrinkle depth -Increased moisture content
Tsukahara, 2016	AST containing drink (3 mg of AST)	8 wks.	F	20	30-35	-Elasticity -Skin moisture -TEWL	-Increased moisture Content, texture & elasticity -Reduced skin erythema
Tominaga, 2017	6 or 12 mg/day	16 wks	F	65	35-60	-Photographs -Elasticity -Skin moisture -TEWL	-Decrease wrinkles parameters, IL-1α
Chalyk, 2017	4 mg/day	4 wks	M(17) F(14)	31	40-80		-Decreased MDA -Decreased RSSC (residual skin surface components)
Ito, 2018	4 mg/day	9 wks	M(2) F(21)	23	30-59	-MED -Photographs -UV & skin moisture -UV & TEWL	-Increased MED -Decreased loss of moisture from skin -Improved skin texture

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยทางคลินิก แบบ Therapeutic research โดยศึกษาแบบ prospective randomized, double-blind cohort design ในอาสาสมัครหญิงไทย เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยทำการทดสอบในอาสาสมัครตามเกณฑ์ที่คัดเลือกจำนวน 40 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มแบบ block randomization โดยทำการทดสอบวัดค่าคุณสมบัติของผิวหนังที่สนใจศึกษา 4 คุณสมบัติได้แก่ ตรวจวัดความยืดหยุ่น (skin elasticity), ความชุ่มชื้นของผิว (skin hydration), การระเหยของน้ำจากผิว (water diffusion), ความเข้มของผิว (melanin index) ด้วยเครื่องมือวัดผลทางการแพทย์ ด้วยเครื่อง Cutometer MP580 ออกมาเป็นตัวเลข (objective) ร่วมถ่ายรูปใบหน้าอาสาสมัคร และประเมินความพึงพอใจ (subjective) ของอาสาสมัคร โดยปิดบังอาสาสมัคร และผู้วิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

รูปแบบการศึกษาวิจัยเป็นการทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครหญิงไทย โดยเป็นการสุ่ม (block randomization) แบบ randomized, double-blind clinical Trial

3.2 สถานที่ทำวิจัย

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

3.3 ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร(population)

ประชากรหญิงไทยอายุ 30-45 ปี

ตัวอย่าง (sample)

กลุ่มตัวอย่างในการทดสอบเป็นอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 40 คน ที่มีอายุ 30-45 ปี มี BMI ระหว่าง 18.5-29.9โดยอาสาสมัครทุกคนยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

กำหนดให้ Type I error = 0.05, Type II error = 0.2 และอ้างอิงงานวิจัยของ Tominaga และคณะในปี 2017 โดยวัดระดับความยืดหยุ่นของผิวหนังหลังรับประทานแอสต้าแซนทิน 6 หรือ 12 มก./วัน เปรียบเทียบกับยาหลอกเป็นเวลา 16 สัปดาห์ แล้วประเมินผลที่ 0, 8 และ 16 สัปดาห์ มีค่าความยืดหยุ่นผิว (R6) ดีขึ้นประมาณ 0.116 และ 0.149 ที่ 0 และ 8 สัปดาห์ตามลำดับ

ผู้วิจัยกำหนดค่าความเชื่อมั่นในการทดสอบสมมุติฐานที่ 95% , ค่า Power ที่ 0.8 หมายถึงType I error = 0.05 และ Type II error = 0.2 ตามลำดับ

คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้การคำนวณจากโปรแกรม n4Studies ซึ่งโปรแกรมนี้อ้างอิงจากสูตรคำนวณ ดังนี้

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

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

ความหมายของสัญลักษณ์ต่าง ๆ ได้แก่

สัญลักษณ์ n_{trt} หมายถึง ขนาดตัวอย่าง

z หมายถึง ค่าที่อยู่บนโค้งของโค้งการกระจายปกติ โดยกึ่งกลางของโค้งปกติเป็น 0

α หมายถึง ค่าความผิดพลาดที่ยอมรับได้ในการสุ่มตัวอย่าง

β หมายถึง ค่าความเป็นไปได้ของความผิดพลาดแบบ Type II error

μ_{trt} หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ในกลุ่มทดลอง

μ_{con} หมายถึง ค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ในกลุ่มควบคุม

σ_{trt}^2 หมายถึง ค่าความแปรปรวนของกลุ่มทดลอง

σ_{con}^2 หมายถึง ค่าความแปรปรวนของกลุ่มควบคุม

การคำนวณดังนี้

- ค่าเฉลี่ยในกลุ่มทดลอง = 0.149 สมมติค่า standard deviation = 0.036
- ค่าเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม = 0.116 สมมติค่า standard deviation = 0.034
- ค่าAlpha (α) = 0.05, Z(0.975) = 1.959964
- ค่า Beta (β) = 0.20, Z(0.800) = 0.841621
- กำหนดให้สัดส่วนของสองกลุ่มเปรียบเทียบเป็นสัดส่วน 1 : 1
- Sample size: กลุ่มทดลอง = 18, กลุ่มควบคุม = 18

- รวมใช้อาสาสมัคร 36 คน
- เนื่องจากในการทดสอบอาจเกิดเหตุจำเป็นที่ไม่สามารถติดตามอาสาสมัครได้ครบทุกคนจนกระทั่งจบการวิจัย จึงเพิ่มจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดสอบเป็นจำนวน 40 คน

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศหญิง
2. อายุ 30-45 ปี
3. BMI 18.5-29.9
4. ไม่มีโรคประจำตัว ไม่เป็นโรคร้ายแรงหรือเรื้อรังที่อาจมีผลต่องานวิจัย
5. ไม่ใช่ผู้ที่มีภาวะหมดประจำเดือน (menopause)
6. มีความตั้งใจในการเข้าร่วมโครงการตั้งแต่ต้นจนจบ และสามารถมาตรวจติดตามได้ทุกครั้งในงานวิจัย
7. ไม่มีพฤติกรรม หรือการใช้ยารับประทาน ยาฉีด ที่ไปมีผลต่อการดูดซึมของแอสต้าแซนทิน เช่น การสูบบุหรี่
8. ไม่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของอาหารเสริมที่นำมาวิจัย เช่น น้ำมันถั่วเหลือง
9. ไม่เป็นโรคผิวหนัง เช่นผื่นแพ้อักเสบ สิว บริเวณที่จะทำการทดสอบ
10. ไม่รับประทานอาหารผลิตภัณฑ์เสริมอาหารชนิดโปรตีนอื่นๆ หรือยาที่มีผลต่อสภาพผิวหนัง เช่น isotretionin, tranexamic acid ระหว่างการทดสอบ
11. ไม่รับประทานอาหารเสริมอื่นๆ หรือให้วิตามินบำรุงผิวทางหลอดเลือดดำที่มีผลต่อสภาพผิวหนังในช่วง 6 สัปดาห์ก่อนการทดสอบ
10. ไม่ทำเลเซอร์ชนิด ablative, semi-ablative มาในเวลา 3 เดือนก่อนการทดสอบ
11. ไม่ทำ HIFU มาในเวลา 6 เดือนก่อนการทดสอบ
12. ไม่ทำ ulthera thermage มาในเวลา 12 เดือนก่อนการทดสอบ
13. ไม่ฉีดสารโบทูลินั่มทอกซินบริเวณที่จะทำการทดสอบมาในเวลา 6 เดือนก่อนการทดสอบ
14. ไม่ฉีดสารเติมเต็ม หรือสเต็มเซลล์บริเวณที่จะทำการทดสอบภายในเวลา 1 ปี ก่อนการทดสอบ
15. ไม่อยู่ระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria)

1. ตั้งครรภ์ระหว่างการทดสอบ

2. ไม่รับประทานอาหารเสริมที่ให้มากกว่า 2 วันติดกัน หรือ ขาดยามากกว่า 4 ครั้งต่อ 2 สัปดาห์

3. ฉีดโบทูลินั่มทอกซิน สารเติมเต็ม ทำเลเซอร์ ระหว่างการทดสอบ

4. ใช้เครื่องสำอาง ครีมใหม่ๆ ระหว่างการทดลอง หรือหยุดใช้ผลิตภัณฑ์เก่า

5. มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการรับประทานวิตามินหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่นๆเช่น รับประทานเพิ่มจากเดิม หรือ หยุดรับประทานสิ่งที่รับประทานเป็นประจำระหว่างการทดสอบ

6. มีเหตุที่เพิ่มความเครียดหรือภาวะความเครียดเพิ่มมากขึ้นระหว่างการทดสอบ เช่นย้ายบ้านที่อยู่อาศัยมีปัญหาการนอนหลับเป็นต้น

7. อาสาสมัครขอถอนตัวจากการศึกษา

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยในครั้งนี้แบ่งเป็นเครื่องมือตรวจวัดผิวทางการแพทย์ และแบบสอบถาม โดยมีรายละเอียด ดังนี้

3.4.1 เอกสารในงานวิจัย

- หนังสือยินยอมเข้าโครงการวิจัย
- รายละเอียดโครงการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย
- แบบบันทึกประวัติข้อมูลสุขภาพ และข้อมูลส่วนบุคคลเช่น ชื่อ นามสกุล อายุ อาชีพ ที่อยู่อาศัย เบอร์ติดต่อ ข้อมูลสุขภาพ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ ยาประจำที่ใช้ พฤติกรรมการดูแลสุขภาพตนเอง
- แบบประเมินติดตามผลความรู้สึกและความพึงพอใจในการเปลี่ยนแปลงขอผิวหนัง

3.4.2 เครื่องมือตรวจวัดทางการแพทย์

- เครื่อง Cutometer dual MPA580

ภาพที่ 3.1 เครื่อง Cutometer dual MPA580 และภาพสาธิตวิธีการวัด

3.4.3 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการทดลอง

- ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนทิน (Astax® แอสตาแซนทิน 4mg) 1 แคปซูล ประกอบด้วย AstaReal® (แอสตาแซนทิน คอมเพล็กซ์ ธรรมชาติ) 80 มก. ให้แอสตาแซนทินธรรมชาติ 4 มก. ลักษณะผลิตภัณฑ์เป็นเม็ดสีน้ำตาลดำใส่ในปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0

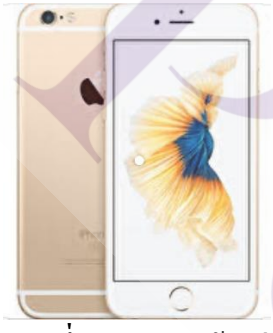
- ยาหลอก (placebo) ใช้ปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0 ใส่ maltrodextrin

a b

ภาพที่ 3.2 a แสดงรูปอาหารเสริมแอสต้าแซนทินและปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0

b แสดงรูปอาหารเสริมแอสต้าแซนทิน (ซ้าย) และยาหลอก (ขวา)

3.4.4 กล้องถ่ายรูป iphone 6s plus



ภาพที่ 3.3 แสดงกล้องถ่ายรูป iphone 6s plus

3.5 การตรวจสอบคุณภาพและความเที่ยงตรงของเครื่องมือ

1. เครื่อง Cutometer MP580 ที่ใช้เป็นเครื่องใหม่ได้รับการติดตั้ง calibrate และทดสอบความเที่ยงตรงจากเจ้าหน้าที่ของบริษัทก่อนใช้งาน ผู้วิจัยใช้เครื่องตัวเดิมตลอดการวิจัย ตรวจสอบทั้งก่อน และหลังการใช้งานว่าอยู่ในสภาพที่ดีพร้อมเจ้าหน้าที่ธุรการของหลักสูตรวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกครั้ง

2. การถ่ายรูปภาพอาสาสมัครใช้คนถ่ายคนเดิม มีการจัดแสงในมุมเดิมและมีการถ่ายในท่าหน้าตรง หน้าเอียง 45 องศา และด้านข้าง

3.6 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ศึกษาแนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในเรื่องเกี่ยวกับความชราของผิวหนัง อาการ และอาการแสดง ปัจจัยที่มีผลต่อความชรา พยาธิสรีรวิทยาของความชรา ปัจจัยที่มีผลต่อความชราของผิวหนังของมนุษย์เพื่อใช้เป็นแนวทางในการออกแบบการทดลองการกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง และสร้างแบบสอบถาม

2. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์พิจารณาให้ความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย โดยได้รับเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เลขที่ 014/63EX

3. เตรียมอาหารเสริมแอสตาแซนทินใส่ในปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0 แบ่งบรรจุเป็นถุงเล็กๆ ถุงละ1 แคปซูล และเตรียมยาหลอก (placebo) ใช้ปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0 ใส่ maltrodextrin แบ่งบรรจุเป็นถุงเล็กๆ ถุงละ1 แคปซูล

4. สถานที่ในการทำวิจัย คือวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

5. ประกาศรับอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยกำหนดวันและเวลาพบกันเพื่อฟังรายละเอียดและเริ่มต้นทำการวิจัย

6. อธิบายรายละเอียดของโครงการวิจัยทั้งหมดให้อาสาสมัครทุกท่านฟังอย่างละเอียดด้วยการนำเสนอ powerpoint และแจกเอกสารรายละเอียดของโครงการวิจัยให้อ่าน พร้อมทั้งตอบข้อซักถาม ผู้เข้าฟังมีสิทธิ์เลือกว่าจะเข้าร่วมโครงการหรือไม่ หลังจากนั้นรับอาสาสมัครเข้าโครงการจำนวน 60 คน

7. อาสาสมัครทุกคนลงนามในหนังสือยินยอมเข้าโครงการวิจัย และรับทราบข้อปฏิบัติตนระหว่างการทดลองพร้อมรับเอกสารปฏิบัติตนกลับบ้าน

8. วิธีการทดลอง

8.1 ทำการซักประวัติและบันทึกลงในเอกสารบันทึกประวัติเบื้องต้นของอาสาสมัคร ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเพื่อการติดต่อสื่อสาร ข้อมูลสุขภาพ เช่น โรคประจำตัว ประวัติทางการแพทย์ ประวัติพฤติกรรมการดูแลผิวพรรณและสุขภาพ

8.2 อาสาสมัครถูกแบ่งเป็น 10 กลุ่มด้วยวิธี block randomization กลุ่มละ 4 คน โดยผู้ช่วยวิจัย (ไม่ใช่ผู้วิจัย) จะเป็นผู้เก็บข้อมูลไว้ว่าใครเข้ากลุ่มทดลอง หรือ กลุ่มควบคุม และเก็บเฉลยนี้ไว้จนกว่าการทดลองจะสิ้นสุด

8.3 อาสาสมัครได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนทินในบรรจุภัณฑ์เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดย

กลุ่มควบคุม ได้รับแอสตาแซนทินแบ่งบรรจุเป็นถุงเล็กๆ ถุงละ1เม็ดโดยเขียนวันที่รับประทานกำกับหน้าซองทุกถุง โดยให้รับประทานหลังอาหารเช้าวันละ 1 ครั้งเวลาใดก็ได้ (ในกรณีที่อาสาสมัครลืมรับประทาน ให้รับประทานทันทีภายในวันเดียวกัน)

กลุ่มทดลอง ได้รับแอสตาแซนทินดังกล่าวข้างต้น สลับกับยาหลอกถุงละ 1 เม็ด โดยเขียนวันที่รับประทานกำกับหน้าซองทุกถุง โดยรับประทานหลังอาหารเช้าวันละ 1 ครั้งเวลาใดก็ได้ (ในกรณีที่อาสาสมัครลืมรับประทาน ให้รับประทานทันทีภายในวันเดียวกัน)

8.4 วิธีเตรียมอาสาสมัครเพื่อทำการตรวจสภาพผิว

8.4.1 เช็ดทำความสะอาดผิวหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหน้ายี่ห้อ TWS cleansing gel

8.4.2 ถ่ายภาพผิวหน้าวันเริ่มทำการทดลอง และหลังจากครบ 8 สัปดาห์ ด้วยกล้อง iphone 6s plus โดยผู้ที่ทำการถ่ายภาพเป็นบุคคลเดียวกันทั้งก่อนและหลังทำการทดลอง ถ่ายในท่านั่งหลังตรง ท่าเอียงทำมุม 45 และ 90 องศาต่อพนักพิง รวมถึงตำแหน่งที่มีฝ้าอีก 1 ตำแหน่ง โดยสิ่งแวดล้อมใกล้เคียงเดิมมากที่สุด เช่น สถานที่ เก้าอี้นั่ง แสงไฟ อุณหภูมิ ตำแหน่ง

8.4.3 ตำแหน่งการถ่ายภาพ

ใบหน้า : ใบหน้าตรง , มุมเอียง 45 องศา ข้างซ้ายและขวา , มุมเอียง 90 องศา ข้างซ้ายและขวา

ถ่ายระยะใกล้ : ตำแหน่งหางตาด้านขวา

8.4.4 นั่งพัก 10 นาที ในห้องอุณหภูมิ 25 องศา

8.4.5 ตรวจวัดคุณภาพของผิวหนัง วันเริ่มทำการทดลอง และหลังจากครบ 8 สัปดาห์ ด้วย cutometer, corneometer, TEWAmeter, mexameter โดยวัดซ้ำ Parameters ละ 3 ครั้ง

8.4.6 ตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัด

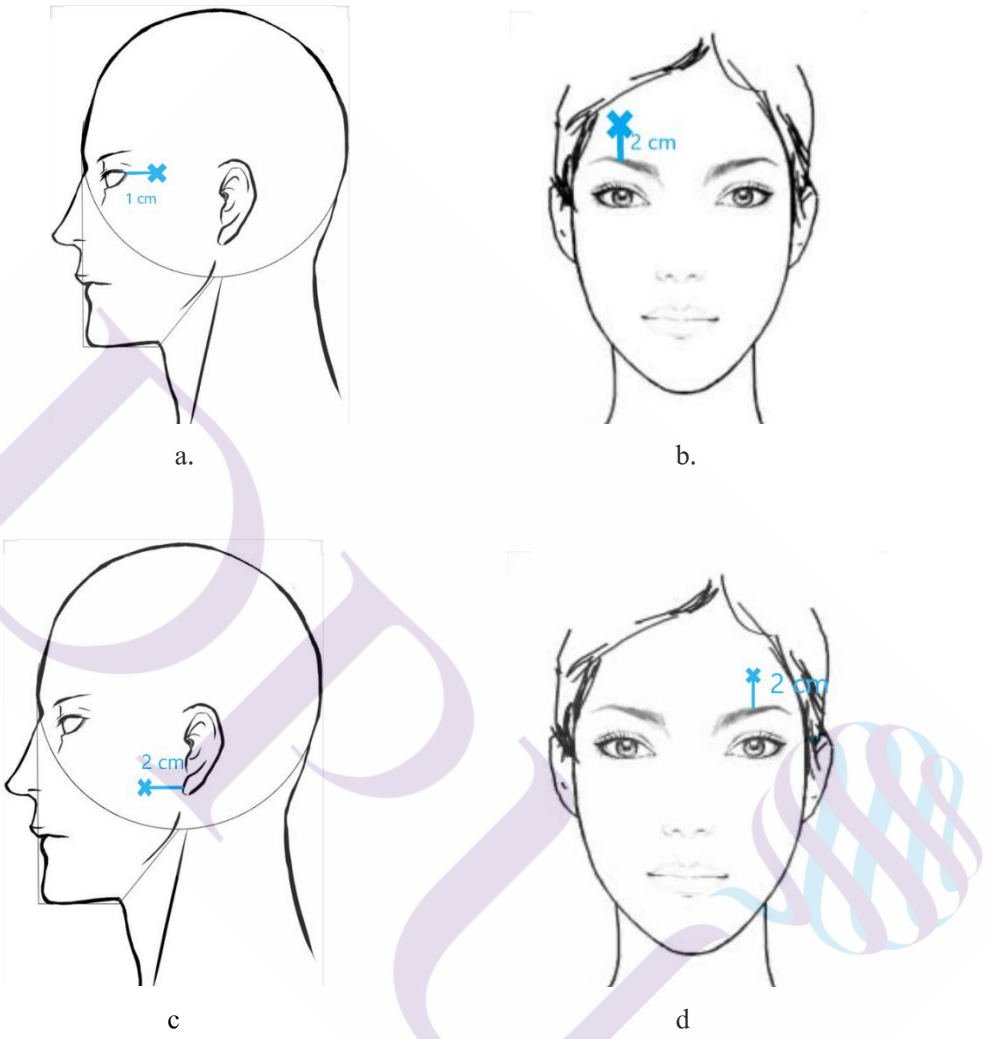
- ความยืดหยุ่น (Elasticity): ผิวบริเวณหางตาข้างซ้าย (1 เซนติเมตรด้านข้างจาก lateral canthus) ถูกวัดโดยใช้ cutometer

- ความชุ่มชื้นของผิว (Skin moisture content): ผิวบริเวณหน้าผากข้างขวา (2 เซนติเมตรเหนือคิ้ว ตรงตำแหน่ง mid pupillary line) ถูกวัดโดยใช้ corneometer

- การสูญเสียน้ำจากผิว (TEWL): ผิวบริเวณ 2เซนติเมตร ด้านในต่อขั้วหูล่างข้างซ้าย (inferior auricular root) รวมถึง aging spot ถูกวัดโดยใช้ TEWAmeter

- ความเข้มของเม็ดสี (melanin index): ผิวบริเวณหน้าผากข้างซ้าย (2 เซนติเมตรเหนือคิ้ว ตรงตำแหน่ง mid pupillary line) ถูกวัดโดยใช้ mexameter

- กรณีอาสาสมัครมีฝ้า จะตรวจเพิ่มในจุดที่มีฝ้าอีก 1จุด โดยใช้ mexameter และจดบันทึกตำแหน่งที่วัดไว้ในสมุดบันทึก เพื่อวัดซ้ำเมื่อจบการทดลอง



a. b.

c d

ภาพที่ 3.4 a แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัดความยืดหยุ่นผิวด้วย cutometer

b แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัดความชุ่มชื้นผิวด้วย corneometer

c แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัดการสูญเสียน้ำจากผิวด้วย TEWAmeter

d แสดงตำแหน่งที่ใช้ตรวจวัดความเข้มเม็ดสีผิวด้วย melanin index

8.4.7 อาสาสมัครจะได้รับการติดตามจากเจ้าหน้าที่เพื่อสอบถามถึงผลข้างเคียงและอาการที่อาจเกิดจากการแพ้ ผ่านช่องทางกลุ่ม Line ทุกวัน จนกระทั่งครบ 8 สัปดาห์

8.4.8 เมื่อครบ 8 สัปดาห์

- ตรวจนับยาที่เหลือ
- ถ่ายรูป

- ตรวจวัดผิวหนังด้วยเครื่องมือ
- ทำแบบสอบถามความพึงพอใจ และผลข้างเคียง

วิธีการติดต่อ

ติดต่อ นพ.ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์ (หัวหน้าโครงการวิจัย) หมายเลขโทรศัพท์ 089-9383701

8.4.9 ประเมินผลข้างเคียงหลังจากรับประทานแอสตาแซนทินครบ 8 อาทิตย์ โดยผู้ประเมิน และผู้เข้าร่วมงานวิจัย

8.4.10 ผู้เข้าวิจัยทำแบบสอบถามประเมินผลการความพึงพอใจ ด้านริ้วรอย ความชุ่มชื้นของผิว ความเข้มของเม็ดสี โดยจะประเมินเป็นคะแนน หลังจากรับประทานแอสตาแซนทินครบ 8 สัปดาห์ โดยใช้ patient satisfaction score ดังนี้

0 หมายถึง ไม่มีการเปลี่ยนแปลง/ไม่พอใจ

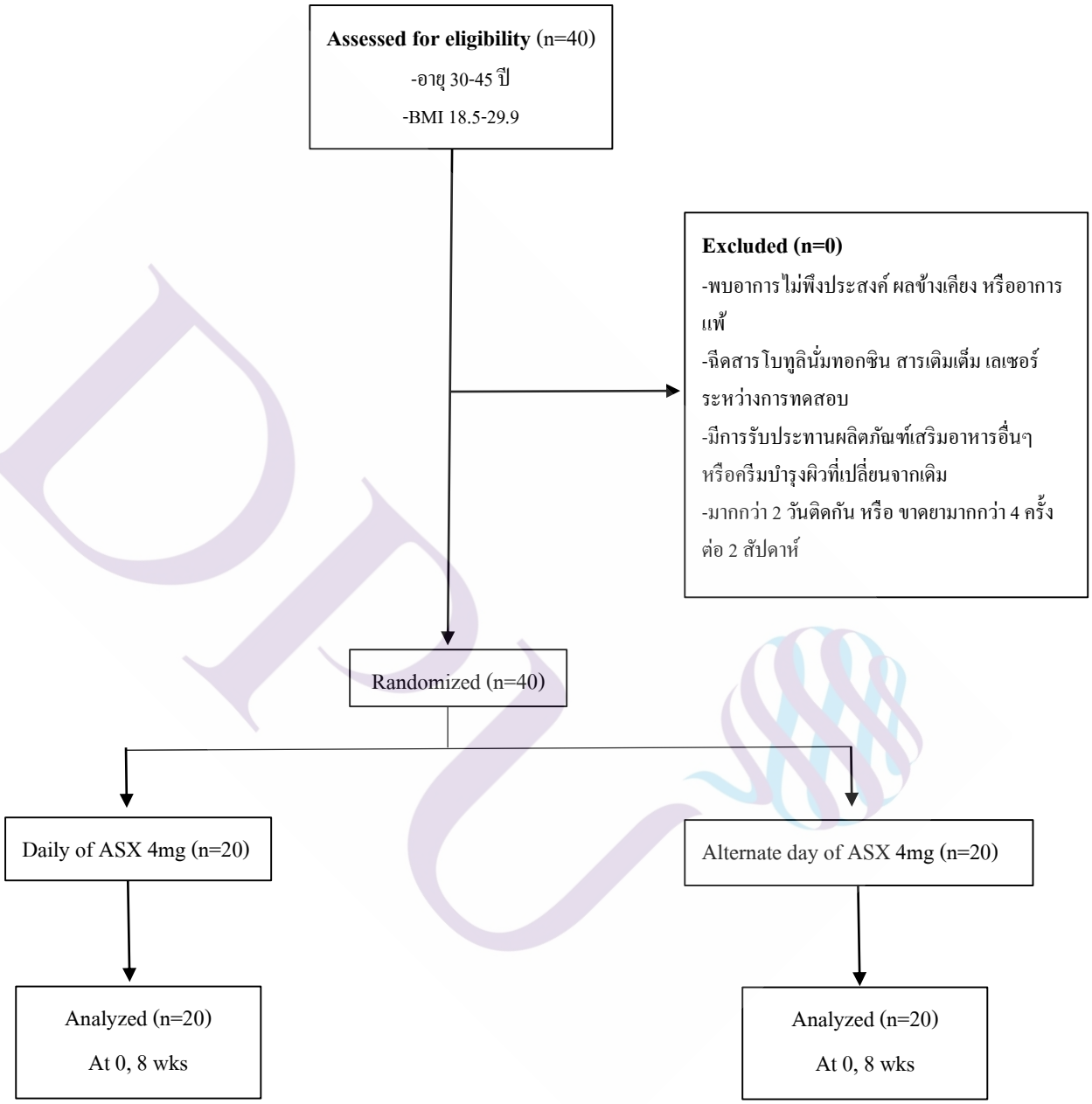
10 หมายถึง มีการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัด/พึงพอใจมาก

9. รวมระยะเวลาการวิจัย 8 สัปดาห์

ตาราง3.1 แสดงสิ่งที่ต้องปฏิบัติระหว่างงานวิจัย

	ก่อนการทดลอง	หลังการทดลอง 8 wks
1.ซักประวัติ	+	-
2.ถ่ายรูป	+	+
3.การวัด cutometer	+	+
4.การวัด corneometer	+	+
5.การวัด TEWAmeter	+	+
6.การวัด mexameter	+	+
7.การวัด mexameter บริเวณฝ่า (ถ้ามี)	+	+
8.แบบสำรวจผลข้างเคียงและความพึงพอใจในการรับประทานแอสตาแซนทิน	-	+

3.7 Flow Chart Diagram



3.8 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

1.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ย

1.2 ผลที่ได้จากการตรวจวัดค่า cutometer, corneometer, tewameter, mexameter วิเคราะห์ข้อมูลโดยหา ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ของแต่ละกลุ่ม

1.3 แบบประเมินความพึงพอใจใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

2. สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐาน

2.1 การวิเคราะห์ข้อมูลประชากรว่ามีการแจกแจงปกติหรือไม่ ใช้ Kolmogorov-Smirnov test

2.2 การวิเคราะห์ข้อมูลความแปรปรวนของประชากร 2 กลุ่ม ใช้ Levene’s test

2.3 การวิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้ Independent t-test

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน ใช้ paired t-test

2.5 ระดับความเชื่อมั่นที่ใช้ในการวิจัย คือ 95% (p=0.05)

บทที่ 4

ผลการทดลอง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) โดยมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในรูปแบบของ randomized, double-blind โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานอาหารเสริมแอสต้าแซนทินขนาด 4 มก. ทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง รวมทั้งความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำจากชั้นผิว ความเข้มของสีผิว ในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 51 คน ที่มีอายุ 30-45 ปี มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงดี ไม่ประกอบอาชีพที่ทำงานกลางแดดจัด ที่อาศัยในจังหวัดตราดระหว่างช่วงเดือนมีนาคม 2564 ถึงเดือนพฤษภาคม 2564 รวมระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยจะนำเสนอผลการวิจัยและอภิปรายผลตามลำดับดังนี้

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหน้า (Skin elasticity)

4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหน้า (Skin hydration)

4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำของชั้นผิว (Transepidermal water loss)

4.5 ผลการประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหน้า (Melanin index)

4.6 ความพึงพอใจในการเข้าร่วมการวิจัย

4.7 ผลจากการภาพถ่ายและผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ เป็นอาสาสมัครเพศหญิงเข้าร่วมทั้งสิ้น 51 คน ถูกแบ่งออกเป็น กลุ่มทดลอง(รับประทานวันเว้นวัน) 25 คน และกลุ่มควบคุม(รับประทานทุกวัน) 26 คน ทั้งนี้เมื่อสิ้นสุดการวิจัยเหลืออาสาสมัครทั้งสิ้น 49 คน ได้แก่ กลุ่มทดลอง 24 คน และกลุ่มควบคุม 25 คน โดยมีอาสาสมัครที่ออกจากการวิจัยทั้งสิ้น 2 คน คิดเป็นร้อยละ 3.9% จากอาสาสมัครทั้งหมด เนื่องจากรับประทานอาหารเสริมไม่ต่อเนื่อง โดยเป็นกลุ่มทดลอง 1 คน และกลุ่มควบคุม 1 คน

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะโดยทั่วไปพบว่า อาสาสมัครกลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 36.13±4.29 ปี อาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 36.24±4.5 ปี และอาสาสมัครกลุ่มทดลองมี BMI

เฉลี่ย 23.26±2.79 ปี อาสาสมัครกลุ่มควบคุมมี BMI เฉลี่ย 22.62±3.23 แสดงให้เห็นว่าข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง(รับประทานวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม (รับประทานทุกวัน)

	กลุ่มรับประทานวันเว้นวัน (n=24)	**กลุ่มรับประทานทุกวัน (n=25)**	**P-value**
อายุ(ปี)	36.13±4.29	36.24±4.5	0.46
BMI	23.26±2.79	22.62±3.23	0.23

4.2 ผลการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหน้า (Skin Elasticity)

จากการตรวจประเมินความยืดหยุ่นของผิวหน้าด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580

ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นมาก ค่าที่น้อยแสดงถึง ผิวหนังมีความยืดหยุ่นน้อย

ค่าผลต่างที่เป็นบวก แสดงถึงผิวหนังมีความยืดหยุ่นมากขึ้น ค่าผลต่างที่เป็นลบ แสดงถึงผิวหนังมีความยืดหยุ่นลดลง

<u>ก่อนการทดลอง</u>

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 0.6130±0.1105 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 0.6415±0.0882 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ด้วย Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.161 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าความยืดหยุ่นผิวหน้าของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกัน

<u>ผลการทดลองของกลุ่มทดลอง เมื่อสิ้นสุดการทดลอง</u>

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 0.6130±0.1105 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย 0.7942±0.1105 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าเพิ่มขึ้น 0.1813±0.1003 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Paired t-test พบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P= <0.001*, 95%CI 0.14, 0.22) แสดงให้เห็นว่าหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

ผลการทดลองของกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นก่อนการทดลองของกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ย 0.6415±0.0882 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย 0.7901±0.0696 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลองเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าเพิ่มขึ้น 0.1487±0.0639 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Paired t-test พบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P= <0.001*, 95%CI 0.12, 0.18) แสดงให้เห็นว่าหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มควบคุม ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

เปรียบเทียบผลหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความยืดหยุ่นหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นเท่ากับ 0.1813±0.1003 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นเท่ากับ 0.1487±0.0639 แสดงว่าค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นของกลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.09 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความยืดหยุ่นของผิวหน้าของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.2

แสดงว่า การรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวันสามารถช่วยให้ค่าความยืดหยุ่นของผิวหน้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญไม่ต่างจากการรับประทานทุกวัน

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิวหน้า, ค่า Mean difference, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่า P-value ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน) สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8

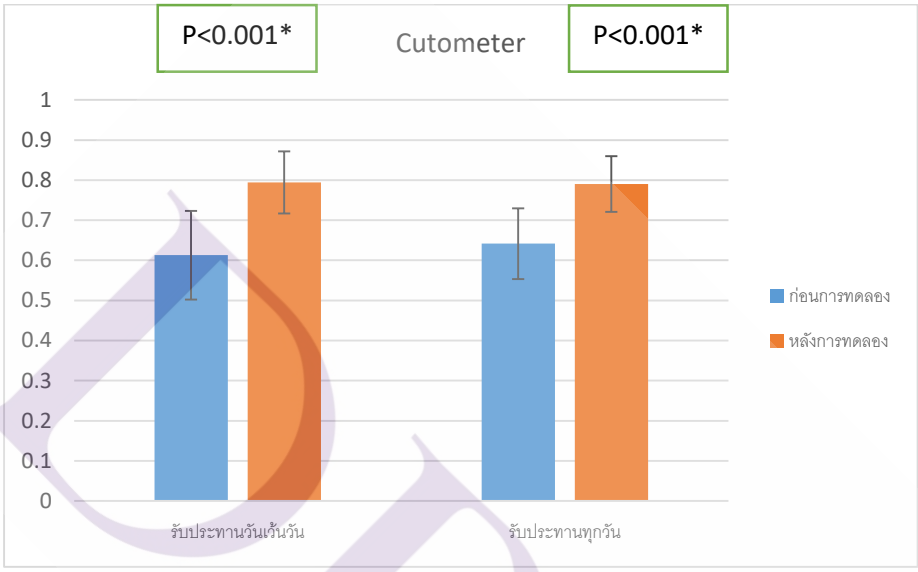
	กลุ่มรับประทานวันเว้นวัน (mean±SD)	กลุ่มรับประทานทุกวัน (mean±SD)	P-value (Independent t-test)
สัปดาห์ที่ 0	0.6130±0.1105	0.6415±0.0882	0.161
สัปดาห์ที่ 8	0.7942±0.1105	0.7901±0.0696	
Mean difference	0.1813±0.1003	0.1487±0.0639	0.09
P-value (Paired t-test)	<0.001*	<0.001*	

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD, วิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test, Paired t-test

Mean difference = ค่าเฉลี่ยของค่าหลังการทดลอง – ค่าก่อนการทดลอง

ค่า Mean difference เป็นค่าบวก แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นหลังการทดลอง

* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.1 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่น ช่วงก่อนและหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ใน กลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน)

4.3 ผลการประเมินความชุ่มชื้นของผิวหน้า (Skin hydration)

จากการตรวจประเมินความชุ่มชื้นของผิวหน้า ด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580

ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึง ผิวหนังมีความชุ่มชื้นมาก

<u>ก่อนการทดลอง</u>

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 63.96±13.44 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 60.74±9.44 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Independent t-test พบว่า P-value อยู่ที่ 0.168 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

ผลการทดลองของกลุ่มทดลอง เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 63.96±13.44 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย 67.46±10.82 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลอง 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าเพิ่มขึ้น 3.50±10.14 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Paired t-test พบว่าไม่แตกต่างในทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.052) แสดงให้เห็นว่าหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองความชุ่มชื้นของผิวหนังมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้น

ผลการทดลองของกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นก่อนการทดลองของกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 60.74±9.44 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ย 65.26±11.24 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลอง 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าเพิ่มขึ้น 4.52±7.38 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Paired t-test พบว่า เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.003, 95%CI 1.48, 7.57) แสดงให้เห็นว่า หลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

เปรียบเทียบผลหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าความชุ่มชื้นหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นเท่ากับ 3.50±10.14 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นเท่ากับ 4.52±7.38แสดงว่า ค่าเฉลี่ยของผลต่างของของค่าความชุ่มชื้นหลังการทดลอง ของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบด้วย Independent t-test พบว่า P-value เท่ากับ 0.344 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง ค่าเฉลี่ยของผลต่างของค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.3

แสดงว่า การรับประทานแอสต้าแซนทินขนาด 4 มก. ทุกวันทำให้ความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และการรับประทานแอสต้าแซนทินขนาด 4 มก.วันเว้นวัน มีแนวโน้มที่จะทำให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P-value = 0.052)

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวหน้า, ค่า Mean difference, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่า P-value ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน) สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8

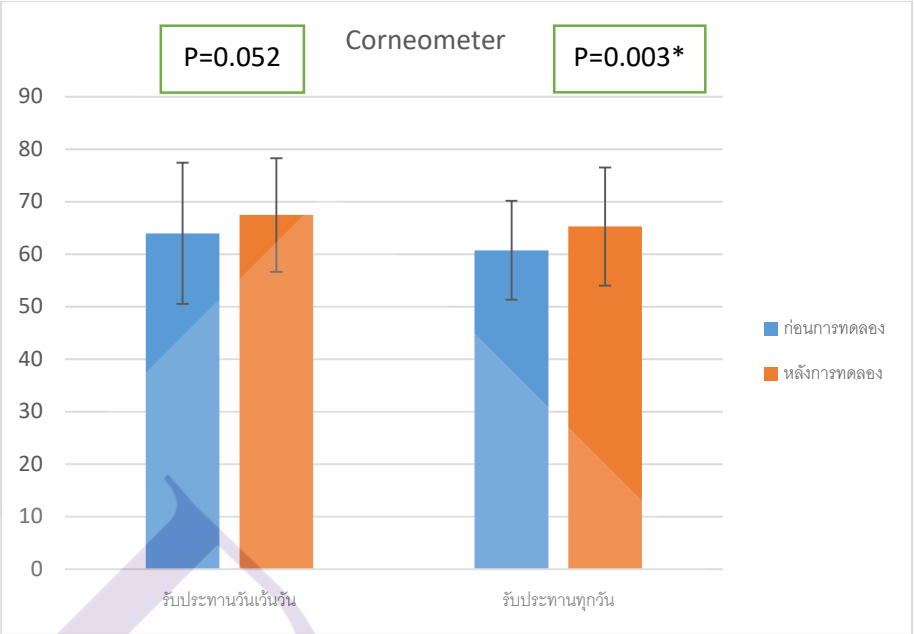
	กลุ่มรับประทานวันเว้นวัน (mean±SD)	กลุ่มรับประทานทุกวัน (mean±SD)	P-value (Independent t-test)
สัปดาห์ที่ 0	63.96±13.44	60.74±9.44	0.168
สัปดาห์ที่ 8	67.46±10.82	65.26±11.24	
Mean difference	3.50±10.14	4.52±7.38	0.344
P-value (Paired t-test)	0.052	0.003*	

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย mean±SD, วิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test, Paired t-test

Mean difference = ค่าเฉลี่ยของค่าหลังการทดลอง – ค่าก่อนการทดลอง

ค่า Mean difference เป็นค่าบวกแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นหลังการทดลอง

* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.2 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าความชุ่มชื้น ช่วงก่อนและหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน)

4.4 ผลการประเมินการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว (Transepidermal water loss)

จากการตรวจประเมินการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580

ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่น้อยแสดงถึงการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวน้อย ค่าที่มากแสดงถึงการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวมาก

ค่าต่างที่เป็นบวกแสดงถึงการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวเพิ่มขึ้น ค่าต่างที่เป็นลบแสดงถึงการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวลดลง

เมื่อทำการทดสอบการแจกแจงปกติของข้อมูลด้วยการทดสอบ Kolmogorov – Smironov test โดยจากการทดสอบ Kolmogorov – Smironov test พบว่า ข้อมูลค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวมีความไม่สมมาตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) แสดงให้เห็นว่าข้อมูลการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวโดยภาพรวมมีการแจกแจงไม่ปกติ ด้วยเหตุนี้ จึงเลือกใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม และใช้สถิติ Wilcoxon signed ranks test ในการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม

ก่อนการทดลอง

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 18.57±5.81 กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 17.4±3.63 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Mann-Whitney U test พบว่า P-value เท่ากับ 0.2 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน

ผลการทดลองของกลุ่มทดลอง เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานเท่ากับ หลัง18.57±5.81 การทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 18.87±9.12 ผลต่างเมื่อเปรียบเทียบหลังการทดลองกับก่อนการทดลอง พบว่า เพิ่มขึ้น 0.3 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Wilcoxon signed ranks test พบว่าไม่แตกต่างในทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.079) แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

ผลการทดลองของกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวก่อนการทดลองของกลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 17.4±3.63 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 18.63±5.5 ผลต่างเมื่อเปรียบเทียบหลังการทดลองกับก่อนการทดลอง พบว่า เพิ่มขึ้น 1.23 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Wilcoxon signed ranks test พบว่าไม่แตกต่างในทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.071) แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มควบคุมการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

เปรียบเทียบผลหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำเท่ากับ 0.42±5.92 กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำเท่ากับ 1.13±4.11 เมื่อเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวหลังการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วย Mann-Whitney U test พบว่า P-value เท่ากับ 0.39 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง ค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.4

แสดงว่า การรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน หรือ วันเว้นวัน ไม่สามารถลดการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวได้

ตารางที่ 4.4 แสดงค่ามัธยฐานการสูญเสียน้ำของชั้นผิวหน้า , ค่า Median difference, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่า P-value ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม (รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน) สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8

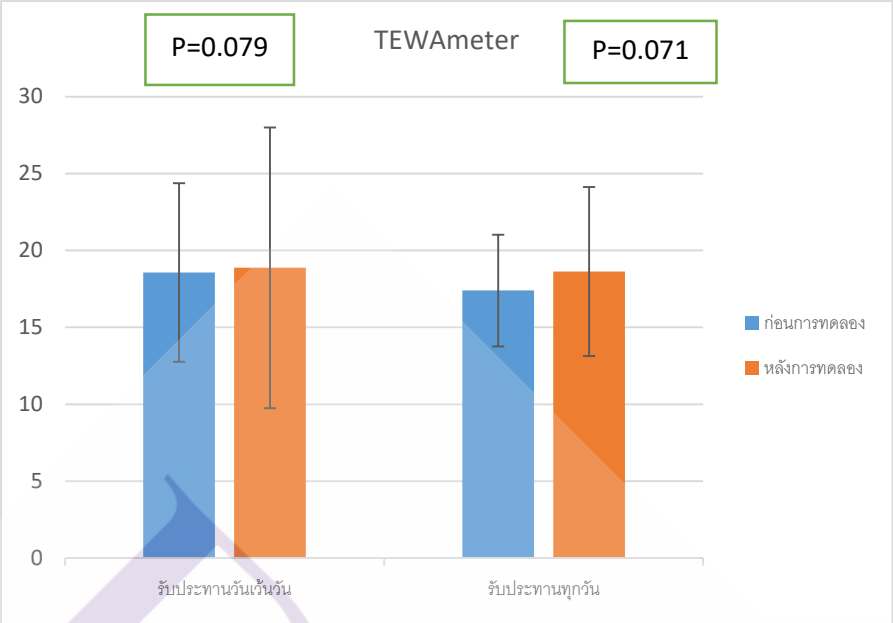
	กลุ่มรับประทานวันเว้นวัน (median±SD)	กลุ่มรับประทานทุกวัน (median±SD)	P-value (Mann-Whitney U test)
สัปดาห์ที่ 0	18.57±5.81	17.4±3.63	0.2
สัปดาห์ที่ 8	18.87±9.12	18.63±5.5	
Median difference	0.42±5.92	1.13±4.11	0.39
P-value (Wilcoxon signed ranks test)	0.079	0.071	

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย median±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Mann-Whitney u test สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks test สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม

* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว ช่วงก่อนและหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน)

4.5 ผลการประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหน้า (Melanin index)

จากการตรวจประเมินความเข้มของสีผิวบนผิวหน้าโดยการตรวจค่าดัชนีเม็ดสี ด้วยเครื่อง Cutometer® dual MPA 580

ค่าที่ตรวจได้ ค่าที่มากแสดงถึงค่าดัชนีเม็ดสีมาก (ค่าดัชนีเม็ดสีมาก แสดงถึงความเข้มของสีผิวมาก)

เมื่อทำการทดสอบการแจกแจงปกติของข้อมูลด้วยการทดสอบ Kolmogorov – Smironov test โดยจากการทดสอบ Kolmogorov – Smironov test พบว่า ข้อมูลความเข้มของสีผิวบนผิวหน้ามีความไม่สมมาตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) แสดงให้เห็นว่าข้อมูลความเข้มของสีผิวบนผิวหน้าโดยภาพรวมมีการแจกแจงไม่ปกติ ด้วยเหตุนี้ จึงเลือกใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม และใช้สถิติ Wilcoxon signed ranks test ในการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม

<u>ก่อนการทดลอง</u>

ผลตรวจค่าดัชนีเม็ดสีก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 312.17±61.13 กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 297±56.8 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของค่า

ดัชนีเม็ดสีก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วย Mann-Whitney U test พบว่า P-value เท่ากับ 0.43 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าก่อนการทดลอง ค่าดัชนีเม็ดสีของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

ผลการทดลองของกลุ่มทดลอง เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าดัชนีเม็ดสีก่อนการทดลองของกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 312.17±61.13 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 302.67±60.72 ผลต่างของค่าดัชนีเม็ดสีที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลอง 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าลดลง 9.5 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Wilcoxon signed ranks test พบว่าไม่แตกต่างในทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.34) แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองค่าดัชนีเม็ดสีลดลง แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

ผลการทดลองของกลุ่มควบคุม เมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลตรวจค่าดัชนีเม็ดสีก่อนการทดลองของกลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 297±56.8 หลังการทดลอง 8 สัปดาห์ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 307±59.64 ผลต่างของค่าดัชนีเม็ดสีที่เปลี่ยนแปลงไป หลังการทดลอง 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าเพิ่มขึ้น 10 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย Wilcoxon signed ranks test พบว่าไม่แตกต่างในทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.2) แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มควบคุมค่าดัชนีเม็ดสีเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

เปรียบเทียบผลหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลตรวจค่าดัชนีเม็ดสีหลังการทดลอง 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าดัชนีเม็ดสีเท่ากับ -7.84±25.53 กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าดัชนีเม็ดสีเท่ากับ 2.67±20.27 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของผลต่างของของดัชนีเม็ดสี หลังการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วย Mann-Whitney U test พบว่า P-value เท่ากับ 0.08 ไม่แตกต่างกันในทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลอง ค่ามัธยฐานของผลต่างของค่าดัชนีเม็ดสีของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.5

แสดงว่า การรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน หรือ วันเว้นวัน ไม่สามารถลดค่าดัชนีเม็ดสีได้

ตารางที่ 4.5 แสดงค่ามัธยฐานความเข้มของสีผิวบนผิวหน้า, ค่า Median difference, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่า P-value ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม (รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน) สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 8

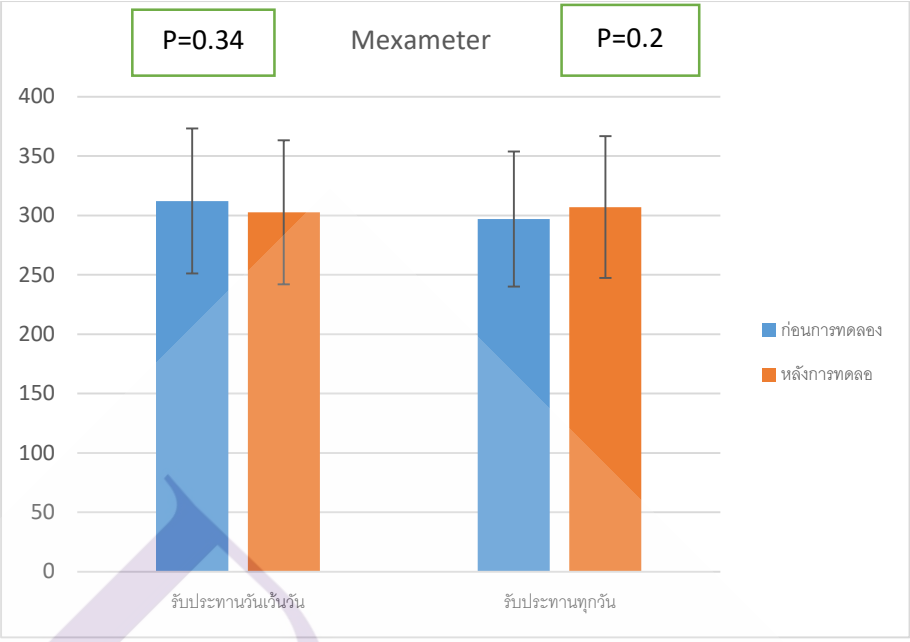
	กลุ่มรับประทานวันเว้นวัน (median±SD)	กลุ่มรับประทานทุกวัน (median±SD)	P-value (Mann-Whitney U test)
สัปดาห์ที่ 0	312.17±61.13	297±56.8	0.43
สัปดาห์ที่ 8	302.67±60.72	307±59.64	
Median difference	-7.84±25.53	2.67±20.27	0.08
P-value (Wilcoxon signed ranks test)	0.34	0.2	

หมายเหตุ. ข้อมูลนำเสนอโดย median±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Mann-Whitney u test สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks test สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม

* หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.4 กราฟแสดงการเปรียบเทียบของค่าดัชนีเม็ดสี ช่วงก่อนและหลังทดลอง 8 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลอง(รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน)

4.6 ความพึงพอใจหลังการเข้าร่วมการวิจัย

จากการสอบถามอาสาสมัครด้วยแบบสอบถามแสดงความพึงพอใจหลังการเข้าร่วมการวิจัยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

แสดงให้เห็นว่าความพึงพอใจในความยืดหยุ่นและกระชับของผิวหน้า ของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 5.96 และกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 7.44 ซึ่งกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ความพึงพอใจในความชุ่มชื้นของผิวหน้า ของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 6.67 และกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 7.44 ซึ่งกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 4.7

ความพึงพอใจในความขาวใสของผิวหน้า ของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 6.67 และกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 7.44 ซึ่งกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 4.8

ความพึงพอใจในการลดริ้วรอยของผิวหน้า ของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 6.17 และกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 6.96 ซึ่งกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 4.9

ความพึงพอใจในความนุ่มเรียบเนียนขึ้นของผิวหน้า ของกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 6.71 และกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 7.96 ซึ่งกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่4.6 แสดงผลความพึงพอใจในความยืดหยุ่น และกระชับของผิวหน้าจำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา

	กลุ่มทดลอง(N=24)	กลุ่มควบคุม(N=25)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 1-14	6(25%)	5(20%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 15-28	7(29.2%)	6(24%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 29-42	6(25%)	9(36%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 43-56	3(12.5%)	5(20%)
จำนวนคนที่รู้สึกไม่เห็นผล	2(8.3%)	0
รวม	24(100%)	25(100%)
คะแนนความพึงพอใจ	5.96	7.44

ตารางที่4.7 แสดงผลความพึงพอใจในความชุ่มชื้นของผิวหน้าจำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา

	กลุ่มทดลอง(N=24)	กลุ่มควบคุม(N=25)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 1-14	5(20.8%)	4(16%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 15-28	7(29.2%)	9(36%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 29-42	7(29.2%)	8(32%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 43-56	4(16.7%)	4(16%)
จำนวนคนที่รู้สึกไม่เห็นผล	1(4.2%)	0
รวม	24(100%)	25(100%)
คะแนนความพึงพอใจ	6.67	7.44

ตารางที่4.8 แสดงผลความพึงพอใจในความขาวใสของผิวหน้าจำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา

	กลุ่มทดลอง(N=24)	กลุ่มควบคุม(N=25)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 1-14	2(8.3%)	3(12%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 15-28	6(25%)	8(32%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 29-42	9(37.5%)	8(32%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 43-56	4(16.7%)	5(20%)
จำนวนคนที่รู้สึกไม่เห็นผล	3(12.5%)	1(4%)
รวม	24(100%)	25(100%)
คะแนนความพึงพอใจ	5.79	6.84

ตารางที่4.9 แสดงผลความพึงพอใจในการลดริ้วรอยของผิวหน้าจำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา

	กลุ่มทดลอง(N=24)	กลุ่มควบคุม(N=25)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 1-14	3(12.5%)	2(8%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 15-28	3(12.5%)	6(24%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 29-42	12(50%)	7(28%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 43-56	4(16.7%)	9(36%)
จำนวนคนที่รู้สึกไม่เห็นผล	2(8.3%)	1(4%)
รวม	24(100%)	25(100%)
คะแนนความพึงพอใจ	6.17	6.96

ตารางที่4.10 แสดงผลความพึงพอใจในความนุ่มเรียบเนียนขึ้นของผิวหน้าจำแนกตามกลุ่มและระยะเวลา

	กลุ่มทดลอง(N=24)	กลุ่มควบคุม(N=25)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 1-14	3(12.5%)	2(8%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 15-28	5(20.8%)	9(36%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 29-42	10(41.7%)	8(32%)
จำนวนคนที่รู้สึกเห็นผลในวันที่ 43-56	5(20.8%)	6(24%)
จำนวนคนที่รู้สึกไม่เห็นผล	1(4.2%)	0
รวม	24(100%)	25(100%)
คะแนนความพึงพอใจ	6.71	7.96

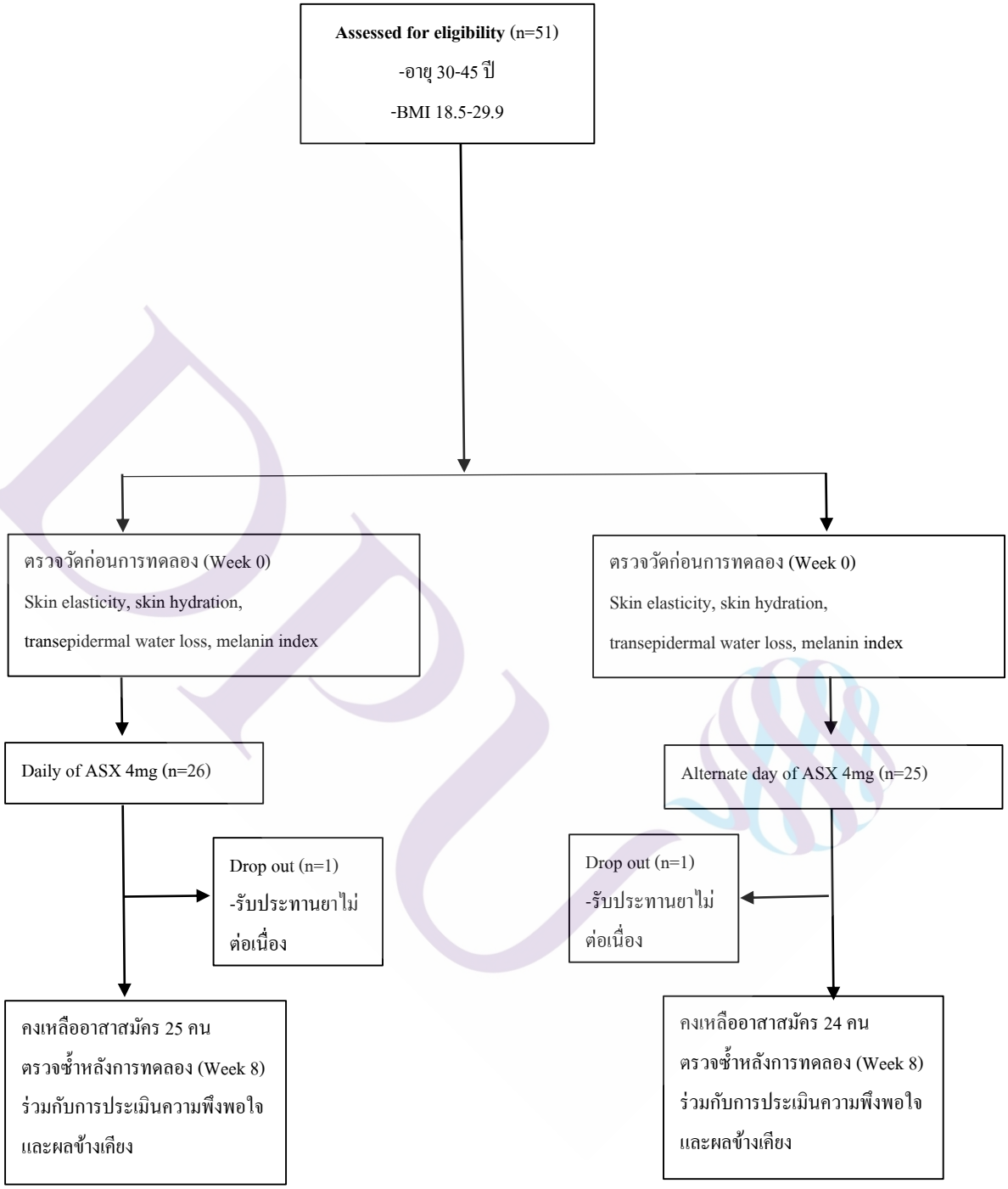
4.7 ผลจากการภาพถ่ายและผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

ผลจากการภาพถ่ายไม่พบความแตกต่างเมื่อเทียบกับก่อนทดลอง และจากการติดตามไม่พบผลข้างเคียงระหว่างการเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครตลอดการศึกษา

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) โดยมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในรูปแบบของ randomized, double-blind โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสต้าแซนทิน 4 มก. ในรูปแบบแคปซูลทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง รวมทั้งความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำจากชั้นผิว และความเข้มของสีผิว ในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 51 คน ที่มีอายุ 30-45 ปี แบ่งออกเป็น กลุ่มทดลอง (รับประทานแอสต้าแซนทินวันเว้นวัน) 25 คน และกลุ่มควบคุม(รับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน) 26 คน รวมระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทั้งนี้เมื่อสิ้นสุดการวิจัยเหลืออาสาสมัครทั้งสิ้น 49 คน ได้แก่ กลุ่มทดลอง 24 คน และกลุ่มควบคุม 25 คน โดยมีอาสาสมัครที่ออกจากการวิจัยทั้งสิ้น 2 คน เนื่องจากรับประทานอาหารเสริมไม่ต่อเนื่อง โดยเป็นกลุ่มทดลอง 1 คน และกลุ่มควบคุม 1 คน ในอาสาสมัครทุกรายทำการทดลองวัดค่าคุณสมบัติของผิวหนังทั้ง 4 คุณสมบัติด้วยเครื่องมือวัดผลทางการแพทย์ ด้วยเครื่อง Cutometer dual MP580 ออกมาเป็นตัวเลข (objective) และประเมินความพึงพอใจ (subjective) ของคุณสมบัติของผิวหนังประกอบกัน รวมถึงประเมินผลข้างเคียงของอาหารเสริมด้วย ดังแสดงใน Flow Chart Diagram ที่ภาพ 5.1

ภาพ5.1 แสดง Flow Chart Diagram ของการศึกษานี้



5.1 อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ เมื่อพิจารณาผลหลังการทดลองพบว่า ความยืดหยุ่นของผิวทั้งกลุ่มทดลองที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน และกลุ่มควบคุมที่รับประทานอาหารเสริมแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน พบว่าความยืดหยุ่นของผิวทั้งสองกลุ่มดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าความยืดหยุ่นที่ดีขึ้นทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความชุ่มชื้นของผิวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทิน 4 มก.ทุกวัน และในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน มีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P-value = 0.052) ส่วนการสูญเสียน้ำของชั้นผิว และความเข้มของสีผิวไม่ดีขึ้นทางสถิติทั้งสองกลุ่ม

เมื่อพิจารณาจากปัจจัยที่ทำให้เซลล์ผิวเสื่อมสภาพลง เช่น ปัจจัยด้านการสัมผัสแสงแดด การเกิดการอักเสบและอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดความเสื่อมของความยืดหยุ่น รวมถึงความชุ่มชื้นของผิวหนัง การที่แอสต้าแซนทินสามารถช่วยความยืดหยุ่นของผิวให้ดีขึ้น อาจจะอธิบายได้จากกลไกการต่อต้านอนุมูลอิสระของสารกลุ่ม singlet oxygen จึงช่วยปกป้องคอลลาเจนจากการถูกทำลาย (Tominaga, Hongo, Karato, & Yamashita, 2012) นอกจากนั้นการที่แอสต้าแซนทินมีฤทธิ์ยับยั้ง MMP (matrix metalloproteinase) expression ทำให้ลดการทำลายคอลลาเจน และ elastin พร้อมทั้งยังมีฤทธิ์เพิ่มคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ expression of bFGF (basic fibroblast growth factor) ทำให้ลดริ้วรอย และช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น (Davinelli, et al., 2018) และในการศึกษานี้การที่เปรียบเทียบการให้แอสต้าแซนทินในขนาด 4 มก. รับประทานวันเว้นวัน กับการรับประทานทุกวัน ช่วยยืนยันแนวคิดที่ไม่ต้องรับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน ในกรณีการช่วยเรื่องความยืดหยุ่นของผิวหน้าให้ดีขึ้น อาจเป็นเพราะแอสต้าแซนทินมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาว 24-30 ชั่วโมง (Okada, Ishikura, & Maoka, 2009) ทำให้ไม่จำเป็นที่จะต้องรับประทานทุกวัน โดยการศึกษาครั้งนี้พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน หรือวันเว้นวัน ก็ช่วยให้ค่าความยืดหยุ่นของผิวหน้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม แสดงว่าถ้าต้องการผลลัพธ์ด้านความยืดหยุ่นของผิวหน้า ก็ไม่จำเป็นต้องรับประทานแอสต้าแซนทินทุกวัน โดยใช้ขนาดแค่ 4 มก. วันเว้นวัน ก็เพียงพอแก่การช่วยให้ความยืดหยุ่นของผิวหน้าดีขึ้น

ในภาวะปกติของผิวหนังเมื่อถูกแสงยูวีจะไปกระตุ้นการหลั่งสาร IL-1α, IL-6 และ TNF-α จาก keratinocytes นอกจากนั้นสาร IL-1α จะไปเหนี่ยวนำสารก่ออักเสบตัวอื่นๆอีก เช่น IL-6 และ IL-8 ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ IL-1α สัมพันธ์กับการแห้งของผิวหนัง ดังนั้นกลไกที่แอสต้าแซนทินช่วยให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวดีขึ้นอาจเกิดจากการที่แอสต้าแซนทินสามารถยับยั้งขบวนการอักเสบของเซลล์ keratinocytes ที่ถูกแสงยูวีบี โดยไปลดการหลั่ง inflammatory cytokines

เช่น IL-1α, IL-6, IL-8 และ TNF-α (Tominaga, Hongo, Fujishita, Takahashi & Adachi 2017) โดยการศึกษานี้พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน ช่วยให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้นหลังสิ้นสุดการทดลอง 8 สัปดาห์ซึ่งแตกต่างจากก่อนได้รับแอสต้าแซนทินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่ได้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน พบว่ามีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P-value = 0.052) ดังนั้นหากเพิ่มระยะเวลาการศึกษา หรือเพิ่มปริมาณของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่รับประทานวันเว้นวันเป็น 6 หรือ 8 มก. อาจทำให้เห็นผลลัพธ์ด้านความชุ่มชื้นของผิวหนังมากขึ้น

ค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวเป็นตัวชี้วัดของการทำงานที่เป็นปกติของผิวหนังชั้น corneocyte ดังนั้นการที่แอสต้าแซนทินมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และป้องกันการถูกทำลายจากสารอนุมูลอิสระ จึงทำให้เซลล์ keratinocytes มีการแบ่งตัว และการสร้าง cornification ให้เป็นปกติ จึงนำไปสู่การทำงานที่เป็นปกติของผิวหนังชั้น corneocyte จึงช่วยลดการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว (Tominaga, Hongo, Karato & Yamashita, 2012) โดยการศึกษานี้พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน หรือ ทุกวัน ไม่ช่วยลดค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว อาจเกิดจากปริมาณยา หรือระยะเวลาการศึกษายังไม่มากพอ

การศึกษานี้พบว่าพบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน หรือ ทุกวัน ค่าความเข้มของสีผิวที่ไม่ดีขึ้นทั้งสองกลุ่ม อาจเกิดจากการศึกษานี้ทำในช่วงฤดูร้อนของประเทศไทยร่วมกับเป็นช่วงเก็บเกี่ยวผลไม้ แม้ว่าเป็นอาชีพหลักของผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นข้าราชการที่ไม่ต้องสัมผัสแดดโดยตรง แต่ด้วยสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้ต้องปิดชายแดนและหาแรงงานต่างชาติได้ยาก ทำให้ช่วงเก็บเกี่ยวผลไม้ อาสาสมัครส่วนใหญ่ต้องไปช่วยเก็บเกี่ยวผลไม้ ไม่ว่าจะเป็นสวนของตนเองหรือคนรู้จัก หากศึกษาในช่วงที่ไม่ต้องเจอข้อจำกัดนี้ หรือเพิ่มขนาดของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และเพิ่มระยะเวลาการศึกษาอาจทำให้เห็นผลลัพธ์ดังกล่าวมากขึ้น

เปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลการศึกษาวิจัยในอดีต

จากการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2017 ได้ศึกษาการรับประทานแอสต้าแซนทินกับการป้องกันความเสื่อมของผิวหนัง โดยศึกษาในผู้หญิงจำนวน 65 คน อายุระหว่าง 35-60 ปี กับการให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 0, 6 และ 12 มก./วัน เป็นเวลา 16 สัปดาห์ สำหรับผลทดลองทางคลินิกบริเวณผิวหน้าพบว่า ริ้วรอยบนใบหน้าเลวลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่คงเดิมในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินทั้ง 2กลุ่ม สำหรับความยืดหยุ่นของผิวถูกวัดผลด้วยค่า R2 และ R6 พบว่าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาด 6 มก. ที่ 16 สัปดาห์ และค่า R7 ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาด 12 มก. ที่ 8 สัปดาห์ และมี

แนวโน้มที่จะดีขึ้นในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาด 6 มก. ที่ 16 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง สำหรับค่าความชุ่มชื้นผิวพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับแอสต้าแซนทินค่าความชุ่มชื้นคงเดิม แต่ในกลุ่มควบคุมมีค่าความชุ่มชื้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนั้น ค่า IL-1α ในชั้น stratum corneum เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาด 6 มก. ที่ 16 สัปดาห์ แต่ไม่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินขนาด 12 มก. ส่วนผลการตรวจค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวพบว่า ค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ผลการศึกษาความยืดหยุ่นของผิวหน้าของการศึกษานี้ที่ให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน เปรียบเทียบกับ 4 มก. ทุกวัน ได้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2017 (และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ TSUKAHARA และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2016, การศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2012, การศึกษาของ Yamashita และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2006) ที่ค่าความยืดหยุ่นของผิวหน้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินที่ได้จากสาหร่าย Haematococcus pluvialis ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีการใช้แอสต้าแซนทินเพียงตัวเดียว และใช้ปริมาณต่ำสุดเพื่อให้เกิดผลความยืดหยุ่นของผิวที่ดีขึ้น คือ 3 มก./วัน ซึ่งเป็นการศึกษาของ TSUKAHARA และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2016 แต่การศึกษาครั้งนี้พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน ก็เพียงพอที่จะช่วยให้ความยืดหยุ่นของผิวหน้าดีขึ้น ไม่ต่างจากการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน

ผลการศึกษาความชุ่มชื้นของผิวหน้าของการศึกษานี้ที่ให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน เปรียบเทียบกับ 4 มก. ทุกวัน ได้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2017 ที่พบว่าค่าความชุ่มชื้นผิวในกลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินค่าความชุ่มชื้นคงเดิม แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าความชุ่มชื้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ TSUKAHARA และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2016, การศึกษาของ Yamashita และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2006 ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับแอสต้าแซนทินช่วยเพิ่มค่าความชุ่มชื้นของผิวอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกโดยการศึกษานี้พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน ช่วยให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้นหลังจบการทดลอง 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน มีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P-value = 0.052) และเมื่อเปรียบเทียบการศึกษาของ TSUKAHARA และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2016 ที่ศึกษาการใช้แอสต้าแซนทิน 3 มก./วัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์นั้น ได้ผลช่วยเพิ่มค่าความชุ่มชื้นของผิวอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าขนาดยา 3 มก./วัน ก็ยังได้ผลในเรื่องความชุ่มชื้นของผิว แต่เมื่อเปรียบเทียบการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2012 ใน study-2 พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 6 มก./วัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์นั้น ไม่พบความแตกต่างของค่าความชุ่มชื้นของผิว

ก่อนและหลังทดลอง แต่มีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P-value = 0.08) ซึ่งเมื่อประเมินจากผลงานวิจัยของเราร่วมกับงานวิจัยในอดีต พอจะสรุปได้ว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน เพื่อหวังผลทางด้านความชุ่มชื้นของผิว อาจต้องใช้ปริมาณยา หรือระยะเวลาที่มากกว่าผลทางด้านความยืดหยุ่นของผิว ดังนั้นการที่ผลทดลองของกลุ่มแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน มีแนวโน้มที่จะให้ค่าความชุ่มชื้นของผิวหน้าดีขึ้น (P-value = 0.052) แต่ไม่แตกต่างจากก่อนการรับประทานแอสต้าแซนทินอย่างมีนัยสำคัญ อาจจะเกิดจากปริมาณยาของแอสต้าแซนทินที่ใช้อาจจะต่ำเกินไป หรือระยะเวลาศึกษาสั้นเกินไปที่จะเห็นผลลัพธ์ด้านความชุ่มชื้นของผิวอย่างชัดเจน ถ้าหากเพิ่มระยะเวลาการศึกษา หรือเพิ่มปริมาณของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่รับประทานวันเว้นวันเป็น 6 หรือ 8 มก. อาจทำให้เห็นผลลัพธ์ดังกล่าวมากขึ้น

ผลการศึกษาการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวของการศึกษานี้ที่ให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน เปรียบเทียบกับ 4 มก. ทุกวันได้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2017 ที่พบว่าค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่ผลการศึกษานี้ขัดแย้งกับ การศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2012 ใน study-2 ที่พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 6 มก./วัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ช่วยลดการสูญเสียน้ำจากชั้นผิวอย่างมีนัยสำคัญ โดยการศึกษานี้พบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน หรือ ทุกวัน ไม่ช่วยลดค่าการสูญเสียน้ำจากชั้นผิว ทั้งนี้อาจเนื่องจากปริมาณที่รับประทานต่ำกว่า

ผลการศึกษาความเข้มของสีผิวของการศึกษานี้ที่ให้รับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. วันเว้นวัน เปรียบเทียบกับ 4 มก. ทุกวัน ได้ผลขัดแย้งกับการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2012 ใน study-1 ที่รับประทานแอสต้าแซนทิน 6 มก./วัน ร่วมกับการทาครีมที่มีส่วนผสมของแอสต้าแซนทินจำนวน 2 ซีซี เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ที่ช่วยลดขนาดของ age-spot size แต่เนื่องจากการศึกษาของ Tominaga และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2012 ใช้ครีมทาที่มีส่วนผสมของแอสต้าแซนทินร่วมด้วย ดังนั้นผลของความเข้มของสีผิวที่ดีขึ้นจึงอาจเกิดจากครีมได้ แต่อย่างไรก็ตาม Ito และคณะวิจัย ปี ค.ศ. 2018 ได้ศึกษาการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก./วัน เป็นเวลา 9 สัปดาห์ จะเพิ่มค่า minimal erythema dose (MED) และลดการสูญเสียความชุ่มชื้นในผิวที่ถูกฉายแสงยูวี โดยการศึกษานี้ได้อธิบายถึงกลไกที่อาจจะเป็นไปได้ที่แอสต้าแซนทินจะเพิ่มค่า MED ได้โดยการที่แอสต้าแซนทินมีฤทธิ์ต่อต้านสารอนุมูลอิสระพวก singlet oxygen ที่เกิดจากแสงยูวีได้ดี และจากการศึกษาในคน (in vivo) พบว่าแอสต้าแซนทินยังป้องกันการผลิต lipid peroxide, การผลิต ROS-producing enzymes, xanthine oxidase และ NADPH oxidase ที่เกิดจากการถูกแสงยูวี และเมื่อถูกแสงยูวี แอสต้าแซนทินจะช่วยเพิ่มการแสดงออกของ endogenous antioxidant enzymes เช่น superoxide dismutase และ glutathione peroxidase ให้ทำงานได้ดี แอสต้าแซนทินนอกจากฤทธิ์ต่อต้านอนุมูล

อิสระแล้ว ยังมีฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบ ลดการทำลายดีเอ็นเอ และ apoptosis ของเซลล์ keratinocytes ที่เกิดจากแสงยูวี ในหลอดทดลอง (in vitro) ซึ่งการศึกษานี้น่าจะพออธิบายเรื่องของกลไกที่ช่วยเรื่องความเข้มของสีผิวได้ แต่ถึงอย่างนั้นการศึกษานี้ก็ไม่ได้ใช้ตัวชี้วัดเรื่องความเข้มของสีผิวมาประเมินจึงยังไม่มีข้อสรุปในเรื่องของความเข้มของสีผิวกับแอสต้าแซนทินจากการวิจัยในอดีต ส่วนการศึกษาของเราพบว่าการรับประทานแอสต้าแซนทิน 4 มก. ทุกวัน หรือวันเว้นวัน ค่าความเข้มของสีผิวใกล้เคียงกับก่อนการทดลอง แต่เนื่องด้วยสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้ต้องปิดชายแดนและหาแรงงานต่างชาติได้ยาก ประกอบกับเป็นช่วงเก็บเกี่ยวผลไม้ ทำให้อาสาสมัครส่วนใหญ่ต้องไปช่วยเก็บเกี่ยวผลไม้ ไม่ว่าจะเป็นสวนของตนเองหรือคนรู้จัก จึงต้องถูกแสงแดดมากกว่าปกติ จึงอาจทำให้การแปลผลในการศึกษานี้ไม่สมบูรณ์ ดังนั้นในอนาคตน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความสามารถของแอสต้าแซนทินกับความเข้มของสีผิว

5.2 ข้อเสนอแนะ

1.การประเมินผลการทดลองต่างๆ ถ้าสามารถมีค่าความเข้มข้นของแอสต้าแซนทินในพลาสมา หรือในเนื้อเยื่อได้ จะทำให้การประเมินผลมีความแม่นยำมากขึ้น

2.ทดลองทำการศึกษาวิจัยโดยเพิ่มระยะเวลาการศึกษานานขึ้น อาจพบการเปลี่ยนแปลงเพิ่มเติมได้

3.ทดลองทำการศึกษาวิจัยโดยเพิ่มปริมาณของแอสต้าแซนทินที่ระดับต่างๆกัน แล้วเปรียบเทียบการรับประทานทุกวัน กับวันเว้นวัน หาปริมาณของแอสต้าแซนทินที่เหมาะสมที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าที่สุดของการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis)

บรรณานุกรม

ภาษาต่างประเทศ

Ambati, R. R., Phang, S. M., Ravi, S., & Aswathanarayana, R. G. (2014). Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications--a review. Marine drugs, 12(1), 128–152. https://doi.org/10.3390/md12010128

Chalyk, N. E., Klochkov, V. A., Bandaletova, T. Y., Kyle, N. H., & Petyaev, I. M. (2017). Continuous astaxanthin intake reduces oxidative stress and reverses age-related morphological changes of residual skin surface components in middle-aged volunteers. Nutrition research (New York, N.Y.), 48, 40–48. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.10.006

Da Costa, J. P., Vitorino, R., Silva, G. M., Vogel, C., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2016). A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. Ageing research reviews, 29, 90–112. https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.06.005

Davinelli, S., Nielsen, M. E., & Scapagnini, G. (2018). Astaxanthin in Skin Health, Repair, and Disease: A Comprehensive Review. Nutrients, 10(4), 522. https://doi.org/10.3390/nu10040522

Fang, Q., Guo, S., Zhou, H., Han, R., Wu, P., & Han, C. (2017). Astaxanthin protects against early burn-wound progression in rats by attenuating oxidative stress-induced inflammation and mitochondria-related apoptosis. Scientific reports, 7, 41440. https://doi.org/10.1038/srep41440

Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2013). Characteristics of the Aging Skin. Advances in wound care, 2(1), 5–10. https://doi.org/10.1089/wound.2011.0356

Ito, N., Seki, S., & Ueda, F. (2018). The Protective Role of Astaxanthin for UV-Induced Skin Deterioration in Healthy People-A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients, 10(7), 817. https://doi.org/10.3390/nu10070817

Kidd P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. Altern Med Rev. 2011 Dec;16(4):355-64. PMID: 22214255.

Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. Clinical interventions in aging, 13, 757–772. https://doi.org/10.2147/CIA.S158513

Lin, M. T., Beal, M. F. (2013). The oxidative damage theory of aging. Clinical Neuroscience Research Volume 2, Issues 5–6, January–February, Pages 305-315.

Ng, Q. X., De Deyn, M., Loke, W., Foo, N. X., Chan, H. W., & Yeo, W. S. (2020). Effects of Astaxanthin Supplementation on Skin Health: A Systematic Review of Clinical Studies. Journal of dietary supplements, 1–14. Advance online publication. https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1739187

Niu, T., Xuan, R., Jiang, L., Wu, W., Zhen, Z., Song, Y., Hong, L., Zheng, K., Zhang, J., Xu, Q., Tan, Y., Yan, X., & Chen, H. (2018). Astaxanthin Induces the Nrf2/HO-1 Antioxidant Pathway in Human Umbilical Vein Endothelial Cells by Generating Trace Amounts of ROS. Journal of agricultural and food chemistry, 66(6), 1551–1559. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05493

Okada, Y., Ishikura, M., & Maoka, T. (2009). Bioavailability of astaxanthin in Haematococcus algal extract: the effects of timing of diet and smoking habits. Bioscience, biotechnology, and biochemistry, 73(9), 1928–1932. https://doi.org/10.1271/bbb.90078

Park, J. S., Chyun, J. H., Kim, Y. K., Line, L. L., & Chew, B. P. (2010). Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. Nutrition & metabolism, 7, 18. https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-18

Phetcharat, L., Wongsuphasawat, K., & Winther, K. (2015). The effectiveness of a standardized rose hip powder, containing seeds and shells of Rosa canina, on cell longevity, skin wrinkles, moisture, and elasticity. Clinical interventions in aging, 10, 1849–1856. https://doi.org/10.2147/CIA.S90092

Rinnerthaler, M., Bischof, J., Streubel, M. K., Trost, A., & Richter, K. (2015). Oxidative stress in aging human skin. Biomolecules, 5(2), 545–589. https://doi.org/10.3390/biom5020545

Singh, K. N., Patil, S., & Barkate, H. (2020). Protective effects of astaxanthin on skin: Recent scientific evidence, possible mechanisms, and potential indications. Journal of cosmetic dermatology, 19(1), 22–27. https://doi.org/10.1111/jocd.13019

Tominaga, K., Hongo, N., Karato, M., & Yamashita, E. (2012). Cosmetic benefits of astaxanthin on humans subjects. Acta biochimica Polonica, 59(1), 43–47.

Tominaga, K., Hongo, N., Fujishita, M., Takahashi, Y., & Adachi, Y. (2017). Protective effects of astaxanthin on skin deterioration. Journal of clinical biochemistry and nutrition, 61(1), 33–39. https://doi.org/10.3164/jcbn.17-35

TSUKAHARA, H., MATSUYAMA, A. (2016). Tetsuro ABE, et al. Effects of Intake of Astaxanthin Contained Drink on Skin Condition. Japanese Journal of Complementary and Alternative Medicine Volume 13 Issue 2 Pages 57-62.

Vollmer, D. L., West, V. A., & Lephart, E. D. (2018). Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. International journal of molecular sciences, 19(10), 3059. https://doi.org/10.3390/ijms19103059

Wan, M., Zhang, J., Hou, D., Fan, J., Li, Y., Huang, J., & Wang, J. (2014). The effect of temperature on cell growth and astaxanthin accumulation of Haematococcus pluvialis during a light-dark cyclic cultivation. Bioresource technology, 167, 276–283. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.06.030

Yamahita, E. The Effect of a dietary supplement containing astaxanthin on skin condition. Carotenoid Sci. 2006, 10, 91–95.

Yamahita, E. Suppression of post-UVB hyperpigmentation by topical astaxanthin from krill. Fragr. J. 1995, 14, 180–185.

Yoon, H. S., Cho, H. H., Cho, S., Lee, S. R., Shin, M. H., & Chung, J. H. (2014). Supplementating with dietary astaxanthin combined with collagen hydrolysate improves facial elasticity and decreases matrix metalloproteinase-1 and -12 expression: a comparative study with placebo. Journal of medicinal food, 17(7), 810–816. https://doi.org/10.1089/jmf.2013.3060

Yuan, J. P., Peng, J., Yin, K., & Wang, J. H. (2011). Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae. Molecular nutrition & food research, 55(1), 150–165. https://doi.org/10.1002/mnfr.201000414

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-สกุล (นาง/นางสาว).....อายุ.....ปี

วันเดือนปีเกิดตามบัตรประชาชน : เกิดวันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

.....

.....

โทรศัพท์.....E-mail.....

บุคคลที่สามารถติดต่อได้.....ความสัมพันธ์.....

สถานภาพ ☐ โสด ☐ สมรส ☐ หย่าร้าง

อาชีพ ☐ รับราชการ ☐ พนักงานบริษัท

☐ รับจ้าง ☐ ประกอบธุรกิจส่วนตัว

☐ อื่นๆ โปรดระบุ.....

โรคประจำตัว ☐ มี โปรดระบุ.....

☐ ไม่มี

ประวัติยาที่ใช้เป็นประจำ ☐ มี ชื่อยา (โปรดระบุ).....

☐ ไม่มี

ประวัติแพ้ยา ☐ แพ้ยา ชื่อยา (โปรดระบุ) หากไม่ทราบกรุณาระบุประเภทยา.....

อาการแพ้.....

☐ ไม่เคยแพ้ยา

ประจำเดือนมาครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่ ☐ ตั้งครรภ์ ☐ ไม่ได้ตั้งครรภ์

ท่านกำลังให้นมบุตรหรือไม่ ☐ กำลังให้นมบุตร ☐ ไม่ได้ให้นมบุตร

ท่านได้รับประทานวิตามินหรืออาหารเสริมหรือไม่

☐ รับประทาน ระบุชนิด/ระยะเวลา.....

☐ ไม่ได้รับประทาน

ท่านเคยทำหัตถการเลเซอร์ HIFU ulthera thermage หรือไม่

☐ เคย หัตถการที่ทำ.....ทำครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

☐ ไม่เคย

ท่านเคยฉีดสาร โบทูลินั่มทอกซิน สารเติมเต็ม hyaluronic acid ฉีดไขมัน หรือ สเต็มเซลล์ ที่ใบหน้า หรือไม่

☐ เคย หัตถการที่ทำ.....ทำครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

☐ ไม่เคย

ท่านสูบบุหรี่หรือไม่

☐ สูบ

☐ ไม่ได้สูบ

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ทำที่.....

วันที่.....

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

ขอทำหนังสือให้ไว้ต่อหน้าหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ นายแพทย์ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์ เรื่องการเปรียบเทียบผลของการรับประทานอาหารเสริมแอสต้าแซนทินทุกวันกับวันเว้นวันต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในการวัดความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้นของผิว การสูญเสียน้ำจากผิว และความเข้มของสีผิว บริเวณใบหน้า

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความเต็มใจ โดยมิได้มีการบังคับ ขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้วจากเอกสารการวิจัยที่แนบท้ายหนังสือให้ความยินยอมนี้

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่า จะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากมีอันตรายใดๆ ในระหว่างการวิจัยหรือภายหลังการวิจัยอันพิสูจน์ได้จากผู้เชี่ยวชาญของสถาบันที่ควบคุมวิชาชีพนั้นๆ ได้ว่าเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการดูแลและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลจากผู้วิจัยและ/หรือผู้สนับสนุน

ข้อ 6. ข้าพเจ้าสามารถที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรจะได้รับ ตามข้อ 5 ทุกประการ

ข้อ 7. หัวหน้าผู้วิจัยได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆของโครงการ ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัย รวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ให้ข้าพเจ้าได้ทราบ และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงรายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าผู้วิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(…….....….)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(นายแพทย์ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์)

ลงชื่อ.....พยาน

(…….....….)

ลงชื่อ.....พยาน

(…….....….)

หมายเหตุ 1. กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ ให้แก่ผู้ยินยอมให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจดีแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

2. ในกรณีผู้ให้ความยินยอมมีอายุไม่ครบ 20 ปีบริบูรณ์ จะต้องมีผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้ให้ความยินยอมด้วย

แบบบันทึกผลข้างเคียงและความพึงพอใจในการรับประทานอาหารเสริมสำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย

1.ระหว่างรับประทานอาหารเสริมท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไรบ้าง

.....

.....

.....

.....

2.ถ้าเกิดผลข้างเคียง เกิดหลังรับประทานไปนานเท่าไหร่

.....

แบบการวัดติดตามผลการทดสอบของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580

เครื่องมือ	ก่อนการทดสอบ	หลังทดสอบ 8 สัปดาห์
1.cutometer		
2.corneometer		
3.TEWAmeter		
4.mexameter		

แบบสอบถามติดตามผลการทดสอบของผิวหนัง

ใบนี้สาหรับการติดตามผลที่ 8 สัปดาห์

ชื่อนามสกุล.....

วันที่.....

การประเมินผลของผิวหนังจากความรู้สึก (subjective)

คำชี้แจง

1. ให้คะแนนการเปลี่ยนแปลงของผิวตามความรู้สึกของท่าน โดย

0 หมายถึง ไม่เปลี่ยนแปลง

10 หมายถึง รู้สึกว่าดีขึ้นอย่างชัดเจนมาก

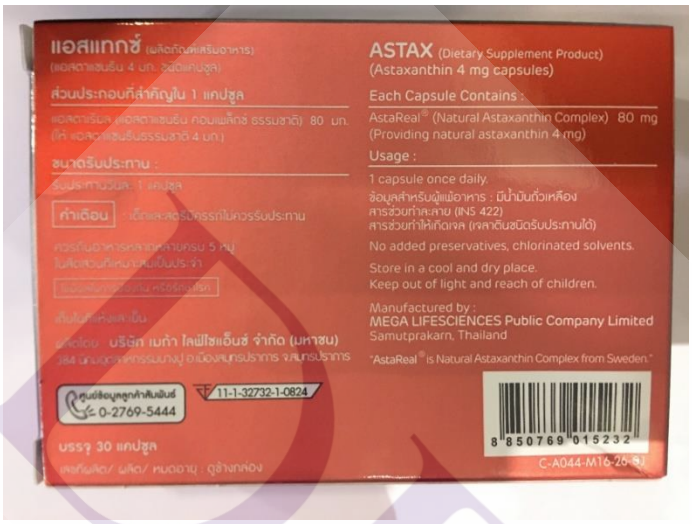
2. ถ้าท่านรู้สึกว่าดีขึ้น (ตอบ 1 ขึ้นไป) ให้ใส่วันแรกที่ท่านเริ่มรู้สึกว่าดีขึ้นหลังจากวันเริ่มต้นรับประทาน ลงในช่องที่เขียนว่า “วันที่” (หากเคยใส่แล้วไม่ต้องใส่อีกในข้อนั้นๆ ในการทำแบบสอบถามครั้งถัดไป)

ระบบผิวหนัง	ความรู้สึกในการเปลี่ยนแปลง											วันที่
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1.ท่านรู้สึกว่าผิวยืดหยุ่น กระชับ เฟิร์ม ตึง หรือแน่นขึ้น (skin elasticity)												
2.ท่านรู้สึกว่าผิวมีความชุ่มชื้นมากขึ้น หรือความแห้งของผิวลดลง (skin hydration)												
3.ท่านรู้สึกว่าผิวขาวใสมากขึ้น (melanin index)												
4.ท่านรู้สึกว่าริ้วรอยดูจางลง (wrinkle)												
5.ท่านรู้สึกว่าผิวนุ่ม ลื่น เรียบ เนียนขึ้น เวลาสัมผัส ผิวหน้าหรือผิวกาย (skin roughness)												

ภาคผนวก ข

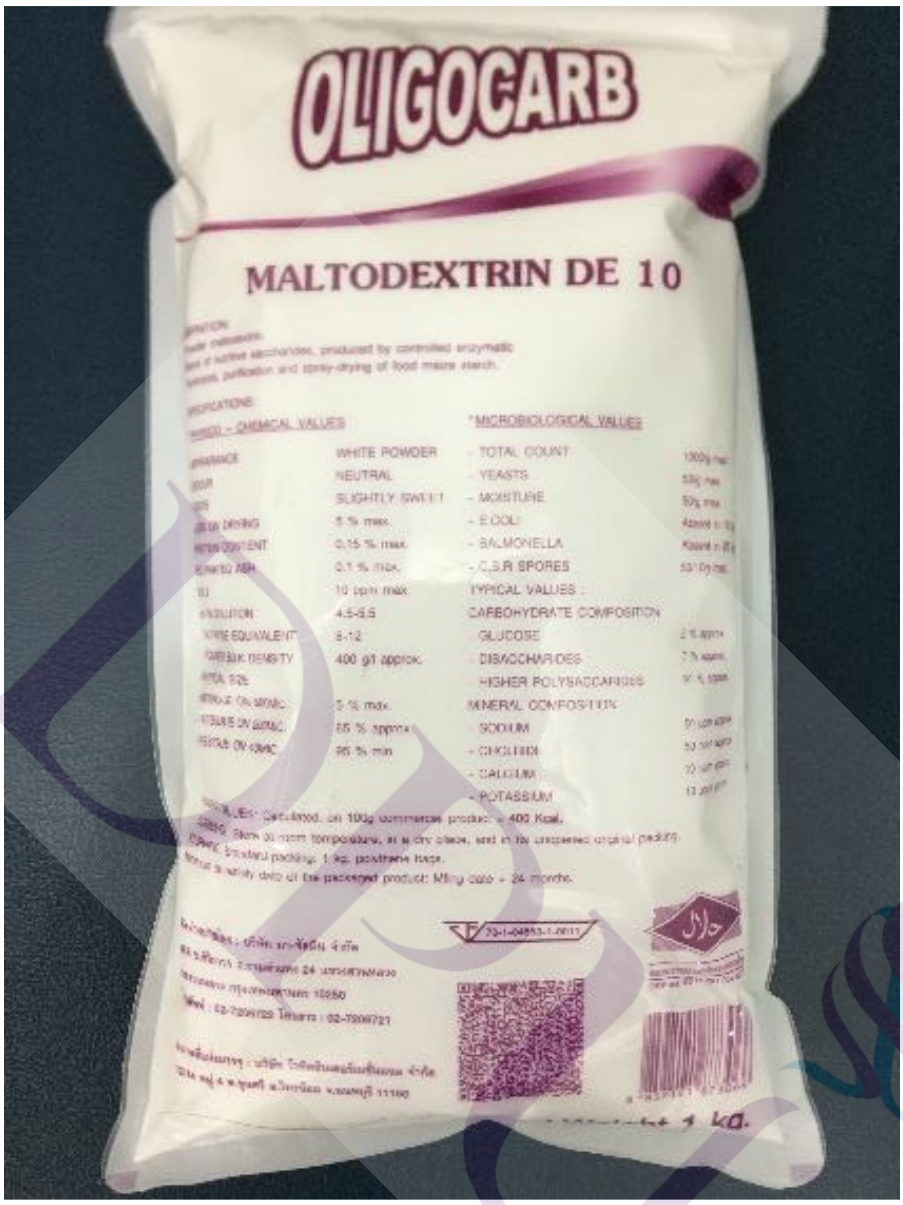
ยาที่ใช้ในการทดลอง

- ASTAX (Astaxanthin 4 mg capsules) แต่ละแคปซูลประกอบด้วย AstsReal® (Natural Astaxanthin Complex) 80 mg อย.เลขที่ 11-1-32732-1-0824 ผลิตโดยบริษัท เมก้า ไลฟ์ไซเอ็นซ์ จำกัด (มหาชน) ที่อยู่ 384 นิคมอุตสาหกรรมบางปู อ.เมืองสมุทรปราการ จ.สมุทรปราการ

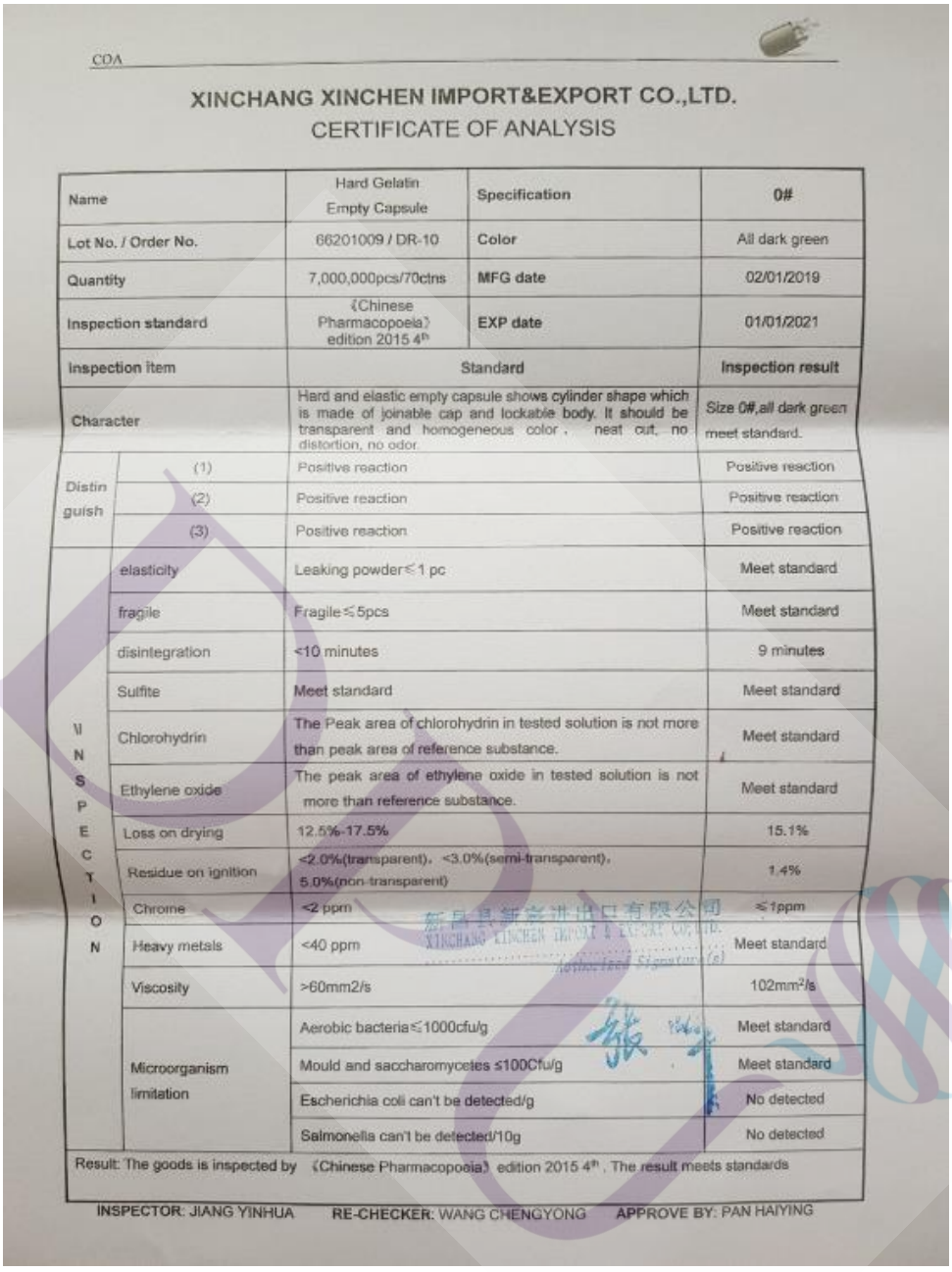


ภาพ แสดงส่วนประกอบ และบริษัทที่ผลิตของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสต้าแซนทิน

- ยาหลอก (placebo) ใช้ปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0 ใส่ maltrodextrin



ภาพ แสดงส่วนประกอบ และบริษัทที่ผลิตของ maltrodextrin



COA

XINCHANG XINCHEN IMPORT&EXPORT CO.,LTD.

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name		Hard Gelatin Empty Capsule	Specification	0#
Lot No. / Order No.		66201009 / DR-10	Color	All dark green
Quantity		7,000,000pcs/70ctns	MFG date	02/01/2019
Inspection standard		《Chinese Pharmacopoeia》 edition 2015 4th	EXP date	01/01/2021
Inspection item		Standard		Inspection result
Character		Hard and elastic empty capsule shows cylinder shape which is made of joinable cap and lockable body. It should be transparent and homogeneous color, neat cut, no distortion, no odor.		Size 0#,all dark green meet standard.
Distinguish	(1)	Positive reaction		Positive reaction
	(2)	Positive reaction		Positive reaction
	(3)	Positive reaction		Positive reaction
INSPECTION	elasticity	Leaking powder≤1 pc		Meet standard
	fragile	Fragile≤5pcs		Meet standard
	disintegration	<10 minutes		9 minutes
	Sulfite	Meet standard		Meet standard
	Chlorohydrin	The Peak area of chlorohydrin in tested solution is not more than peak area of reference substance.		Meet standard
	Ethylene oxide	The peak area of ethylene oxide in tested solution is not more than reference substance.		Meet standard
	Loss on drying	12.5%-17.5%		15.1%
	Residue on ignition	<2.0%(transparent), <3.0%(semi-transparent), 5.0%(non-transparent)		1.4%
	Chrome	<2 ppm		≤1ppm
	Heavy metals	<40 ppm		Meet standard
	Viscosity	>60mm2/s		102mm²/s
	Microorganism limitation	Aerobic bacteria≤1000cfu/g		Meet standard
		Mould and saccharomycetes ≤100Cfu/g		Meet standard
		Escherichia coli can't be detected/g		No detected
		Salmonella can't be detected/10g		No detected

Result: The goods is inspected by 《Chinese Pharmacopoeia》 edition 2015 4th, The result meets standards

INSPECTOR: JIANG YINHUA RE-CHECKER: WANG CHENGYONG APPROVE BY: PAN HAIYING

ภาพ แสดงใบรับรองความปลอดภัยของปลอกแคปซูลสีเขียวเข้มเบอร์ 0

ภาคผนวก ค

เครื่องมือตรวจวัดทางการแพทย์

เครื่อง Cutometer dual MPA580 ของคณะเวชศาสตร์ชะลอวัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ โดยได้รับการติดตั้ง calibrate และทดสอบความเที่ยงตรงจากเจ้าหน้าที่ของบริษัทก่อนใช้งาน ผู้วิจัยใช้เครื่องตัวเดิมตลอดการวิจัย ตรวจสอบทั้งก่อน และหลังการใช้งานว่าอยู่ในสภาพที่ดี พร้อมเจ้าหน้าที่ธุรการของฝ่ายเวชศาสตร์ชะลอวัยทุกครั้ง

DPU

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

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

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

Probe: Name: **Cutometer 2mm**

S/N: **16518924**

Cutometer calibration

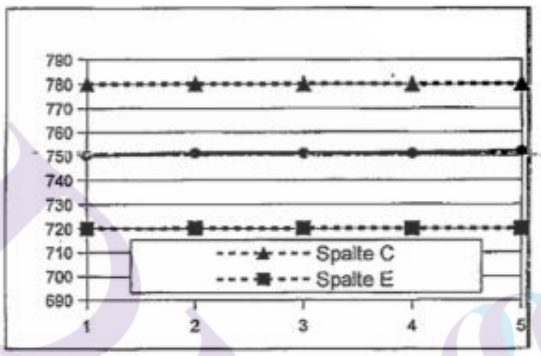
The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
This standard reference value is 750. The penetration depth is measured within a value range of 0-1700.
The device display shows values with ±30 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:
- Temperature 20±5°C
- Relative humidity: 50±10%
- in these ranges, the calibration accurance (error) is 4% within the 200-1700 units measurements.

Cutometer calibration check

Upper reference value: 780
Lower reference value: 720

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

Measure value (mean): 751,0
Measure value (dispersion): 0,7
(dispersion accepted) : -30



Cologne, 22.12.2016 In charge of product check calibration: SL

ภาพ แสดงใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

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

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

Probe: Name: **Sebumeter**

S/N: **16508849**

Sebum calibration

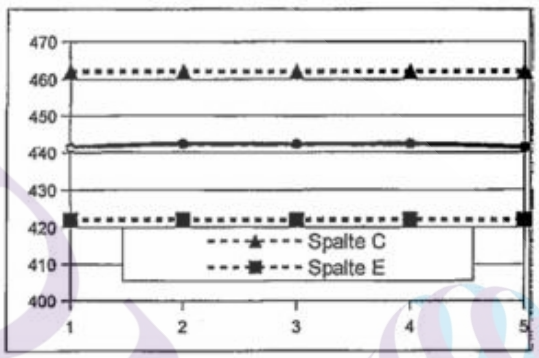
The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
This standard reference value is 136. The sebum is measured within a value range of 0-350. These values are related to an experimental scale value for skin types.
The device display shows values with ±20 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:
- Temperature 20±5°C
- Relative humidity: 50±10%
- in these ranges, the calibration accurance (error) is 5% within the 50-350 units measurements.

Sebum calibration check

Upper reference value: 462
Lower reference value: 422

n	Upper	Lower	Middel	Check
1	462	422	442	441,5
2	462	422	442	442,5
3	462	422	442	442,4
4	462	422	442	442,5
5	462	422	442	441,5

Measure value (mean): 442,1
Measure value (dispersion): 0,5
(dispersion accepted): 20



Cologne, 16.12.2016 In charge of product check calibration: SL

ภาพ แสดงใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580 (ต่อ)

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

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

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

Probe: Name: **Corneometer**

S/N: 16488388

Humidity calibration

The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
This standard reference values are:
- High reference: 120±5 units
- Low reference: 20±5 units

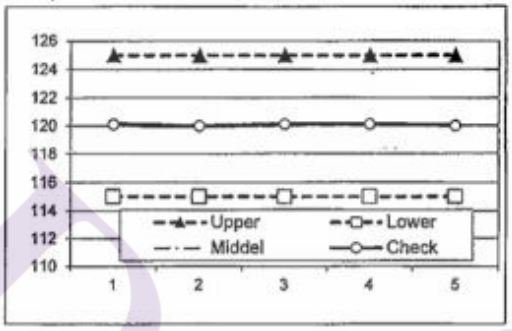
The humidity is measured within a 0-130 unit scale where the standard values depends of the skin type.
The device display shows values with ±5 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:
- Temperature 20 ±5°C
- Relative humidity: 50 ±10%
- in these ranges, the calibration accurance (error) is 3% within the 20-120 units measurements.

Humidity calibration check (high reference)

Upper reference value: 125
Lower reference value: 115

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

Measure value (mean): **120,1**
Measure value (dispersion): **0,1**
(dispersion accepted): 5

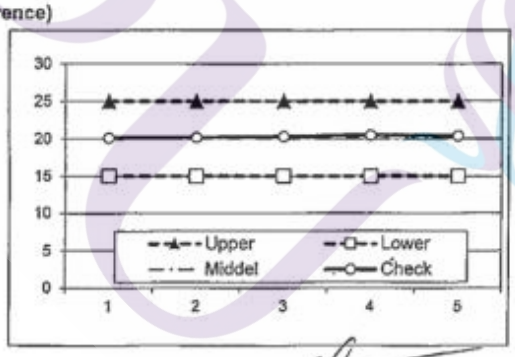


Humidity calibration check (low reference)

Upper reference value: 25
Lower reference value: 15

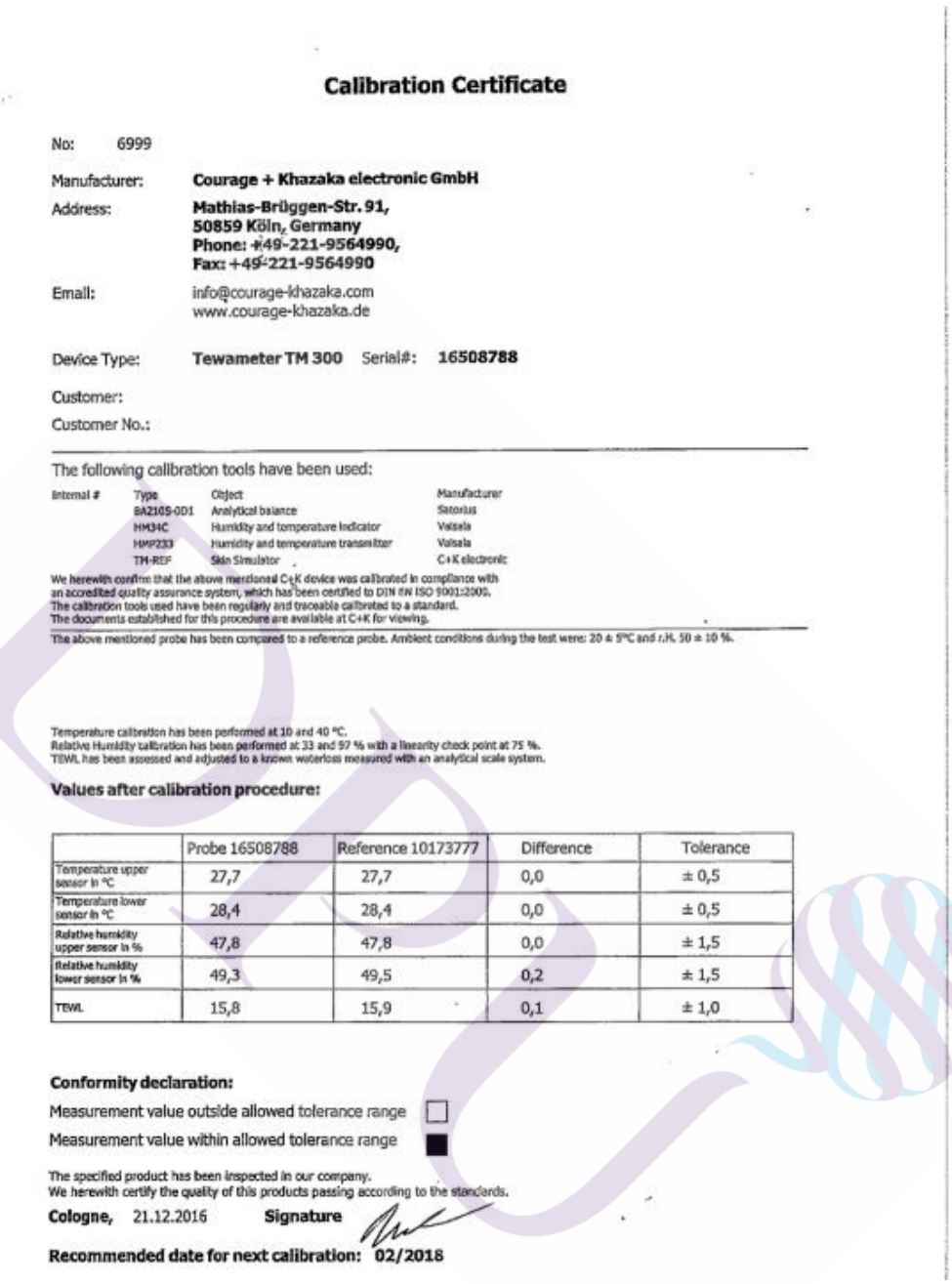
n	Upper	Lower	Middel	Check
1	25	15	20	20,1
2	25	15	20	20,2
3	25	15	20	20,3
4	25	15	20	**20,5**
5	25	15	20	**20,4**

Measure value (mean): **20,3**
Measure value (dispersion): **0,2**
(dispersion accepted): 5



Cologne, 02.12.2016 In charge of product check calibration: F. Farrood

ภาพ แสดงใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580 (ต่อ)



Calibration Certificate

No: 6999

Manufacturer: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Address: **Mathias-Brüggen-Str. 91,**
50859 Köln, Germany
Phone: +49-221-9564990,
Fax: +49-221-9564990

Email: info@courage-khazaka.com
www.courage-khazaka.de

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

Customer:

Customer No.:

The following calibration tools have been used:

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

We herewith confirm that the above mentioned C+K device was calibrated in compliance with an accredited quality assurance system, which has been certified to DIN EN ISO 9001:2008.
The calibration tools used have been regularly and traceable calibrated to a standard.
The documents established for this procedure are available at C+K for viewing.

The above mentioned probe has been compared to a reference probe. Ambient conditions during the test were: 20 ± 5°C and r.H. 50 ± 10 %.

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

Values after calibration procedure:

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

Conformity declaration:

Measurement value outside allowed tolerance range ☐

Measurement value within allowed tolerance range ■

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

Cologne, 21.12.2016 **Signature**

Recommended date for next calibration: 02/2018

ภาพ แสดงใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580 (ต่อ)

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

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

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

Probe: Name: **Mexameter** **Check Calibration Cap**

S/N: **18081393** **17.27.0150**

Melanin and erythema calibration

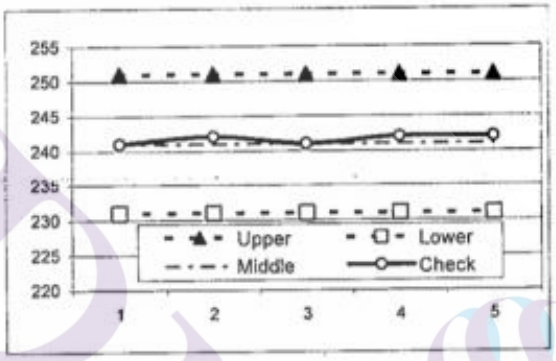
The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
The reference value of this standard is within the 231-251 range (for melanin) and 0-5 range (for erythema). Melanin and erythema are measured in a values range of 0-999. Those values are related to an experimental scale values of skin types.
The device display shows values with ±10 units tolerance.
The environmental conditions to run the device calibration are:
- Temperature 20±5°C and relactive humidity: 50±10%
- in this temperature range the calibration accurance (error) is 5% and with temperatures upper 40°C, it is 10% .

Melanin calibration check

Upper reference value: 251
Lower reference value: 231

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

Measure value (mean): 241,6
Measure value (dispersion): 0,5
(dispersion accepted): 10

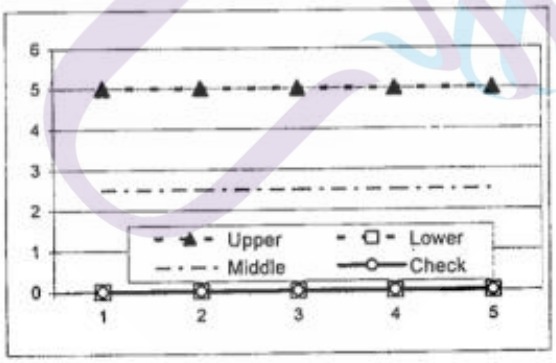


Erythema calibration check

Upper reference value: 5
Lower reference value: 0

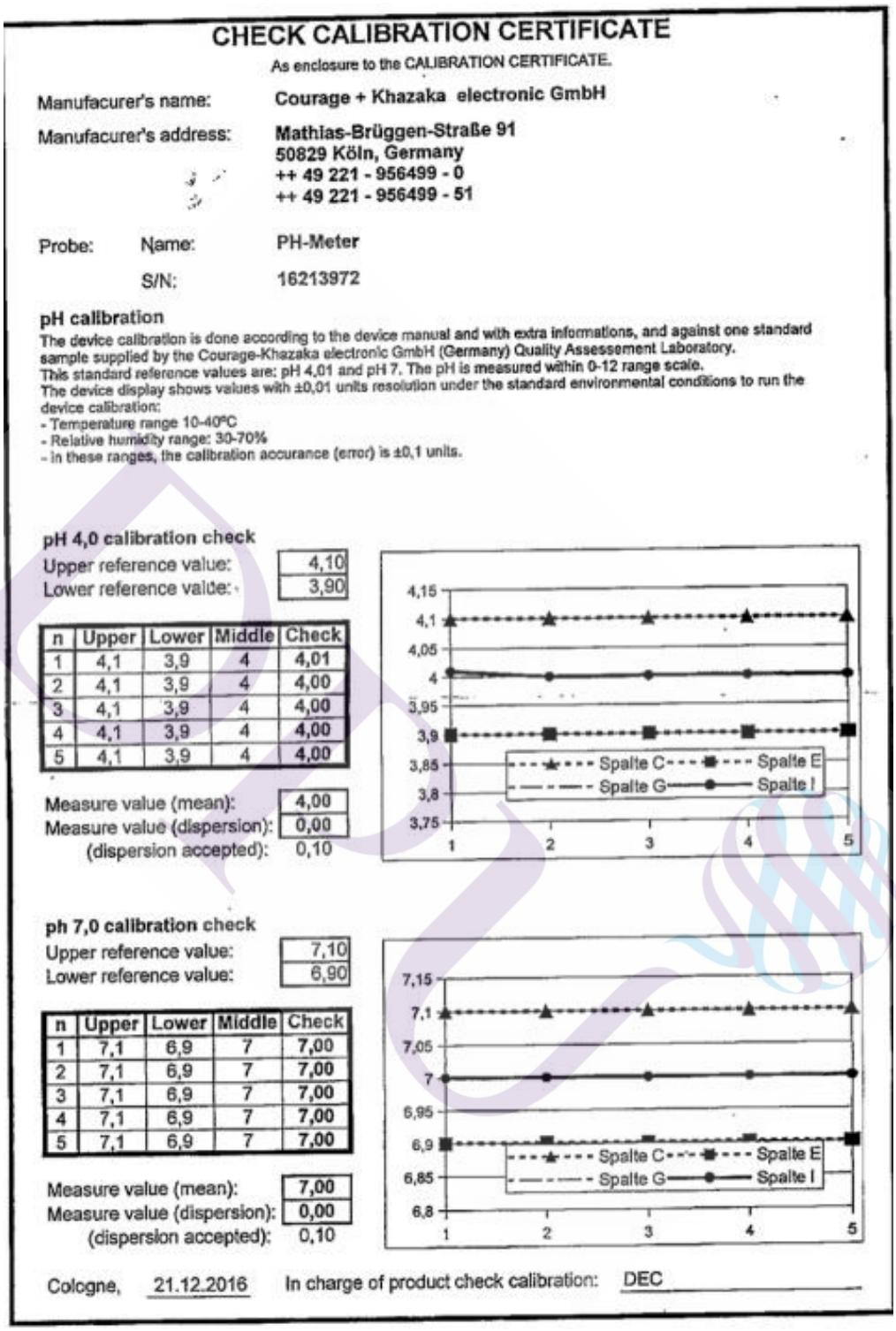
n	Upper	Lower	Middle	Check
1	5	0	2,5	0
2	5	0	2,5	0
3	5	0	2,5	0
4	5	0	2,5	0
5	5	0	2,5	0

Measure value (mean): 0,0
Measure value (dispersion): 0,0
(dispersion accepted): 10



Cologne, 21.02.2018 In charge of product check calibration: Fachbach

ภาพ แสดงใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580 (ต่อ)



CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

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

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

Probe: Name: PH-Meter

S/N: 16213972

pH calibration

The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
This standard reference values are: pH 4,01 and pH 7. The pH is measured within 0-12 range scale.
The device display shows values with ±0,01 units resolution under the standard environmental conditions to run the device calibration:
- Temperature range 10-40°C
- Relative humidity range: 30-70%
- In these ranges, the calibration accurance (error) is ±0,1 units.

pH 4,0 calibration check

Upper reference value: 4,10
Lower reference value: 3,90

n	Upper	Lower	Middle	Check
1	4,1	3,9	4	4,01
2	4,1	3,9	4	4,00
3	4,1	3,9	4	4,00
4	4,1	3,9	4	4,00
5	4,1	3,9	4	4,00

Measure value (mean): 4,00
Measure value (dispersion): 0,00
(dispersion accepted): 0,10

ph 7,0 calibration check

Upper reference value: 7,10
Lower reference value: 6,90

n	Upper	Lower	Middle	Check
1	7,1	6,9	7	7,00
2	7,1	6,9	7	7,00
3	7,1	6,9	7	7,00
4	7,1	6,9	7	7,00
5	7,1	6,9	7	7,00

Measure value (mean): 7,00
Measure value (dispersion): 0,00
(dispersion accepted): 0,10

Cologne, 21.12.2016 In charge of product check calibration: DEC

ภาพ แสดงใบรับรองเครื่องตรวจ Cutometer dual MPA580 (ต่อ)

ภาคผนวก ง

ผลการทดสอบด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA 580 ด้านความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำจากผิว และความเข้มของเม็ดสี จากอาสาสมัครก่อนการทดลอง(wk 0)และหลังการทดลอง 8 สัปดาห์(wk 8)

กลุ่ม	อายุ	BMI	ความยืดหยุ่น		ความชุ่มชื้น		การสูญเสียน้ำจากผิว		ความเข้มของเม็ดสี	
			wk 0	wk 8	wk 0	wk 8	wk 0	wk 8	wk 0	wk 8
1	34	20.55	0.8019	0.9275	65.27	71.17	15.5	16.7	350	387
1	31	18.56	0.6796	0.7276	65	61.1	16.1	16.3	280	282.67
1	41	21.37	0.63	0.7935	52.53	56.9	16.5	18.63	221	214.33
1	31	21.26	0.7256	0.8687	49.63	53.2	17.4	19.7	296	320
1	30	18.66	0.702	0.7991	67.5	75.37	17.53	14.27	293.33	283.67
1	35	27.24	0.5762	0.6292	56.63	64.5	19.03	21.3	293.33	296.67
1	45	22.48	0.5763	0.741	63.4	65.93	17.33	19.33	257	279.67
1	38	20.58	0.4863	0.7098	64.77	67.53	17.4	19.63	295.33	307
1	35	26.71	0.6248	0.7757	58.7	67.2	14.7	15.83	280.67	306
1	38	24.01	0.6352	0.7692	51.37	49.53	18.5	24.2	297	290
1	35	24.01	0.7058	0.797	64.57	67.3	21.03	20.17	355.67	388
1	43	25.1	0.5296	0.7252	67.73	85.5	27.93	42.6	326.33	318.67
1	39	26.22	0.678	0.7402	52.47	46.23	16.47	15.47	318.33	311.67
1	33	18.82	0.6517	0.8602	40.8	46.27	17.2	17.93	315	308.33
1	31	18.66	0.7818	0.8614	62.87	73.97	28.87	21.63	259.67	229.67
1	30	18.83	0.5689	0.6869	69.53	70.79	20.63	19.67	312.66	309.67
1	35	26.56	0.7184	0.825	66.2	56.1	19.83	14.17	319.67	324.67
1	39	24.98	0.6447	0.8034	78.53	72.33	20.77	19.47	301.33	363.67
1	42	20.4	0.7243	0.806	77.1	78.63	19.9	23.57	246.67	238.33
1	30	20.57	0.5869	0.8035	58.2	62.63	18.47	17.3	492.33	484.67
กลุ่ม	อายุ	BMI	ความยืดหยุ่น		ความชุ่มชื้น		การสูญเสียน้ำจากผิว		ความเข้มของเม็ดสี	

			wk 0	wk 8	wk 0	wk 8	wk 0	wk 8	wk 0	wk 8
1	38	22.72	0.5811	0.7713	64.57	71.8	17	17.8	232.67	245
1	37	28.52	0.6259	0.8351	69.63	89.47	15.73	14.37	426.33	415.33
1	44	18.67	0.5367	0.7859	55.43	67.1	15.67	19.73	289.33	295
1	37	23.05	0.7774	0.9317	53.27	52.13	15.3	17.9	314.67	301
1	35	27.06	0.4878	0.7796	42.83	58.93	13.23	17.77	305.67	332.67
2	44	27.1	0.6339	0.8166	103.67	102.93	42.67	56.43	317.33	302.67
2	35	20.43	0.5333	0.8426	64.33	51.8	17.07	18.87	242.33	261
2	35	24.68	0.6035	0.7323	53.8	55.4	16.63	17.13	259.67	290
2	31	29.55	0.5672	0.7288	56.57	57.37	24.3	24.13	258	302.67
2	38	22.77	0.6911	0.754	59.4	58.13	16.73	36.73	217	204.33
2	39	19.22	0.658	0.8789	54.97	63.37	16.03	18.87	314.33	313.33
2	44	20.83	0.5602	0.7599	62.1	75.93	15.93	14.87	339.33	322.67
2	37	22.67	0.7945	0.862	68.67	72.8	18.37	23.63	402.33	399.33
2	36	19.47	0.458	0.7792	73.5	72.16	14.83	18.4	409	385.33
2	39	25.1	0.6544	0.8054	77.6	68.2	15.87	19.93	194.33	203.33
2	40	26.95	0.5467	0.7675	61.53	68.17	19.03	18.57	259	291
2	41	19.63	0.4471	0.5407	59.53	61.87	19	14.8	395.33	459.33
2	32	23.05	0.7428	0.7418	60.6	66.83	20.23	24.27	320.33	281
2	30	23.03	0.7135	0.7476	53.43	66.73	24.7	25.03	241.33	247.67
2	37	26.56	0.4419	0.7595	68.83	58	21.13	13.77	303.33	316
2	30	23.23	0.6129	0.8349	53.76	67.63	18.77	18.3	350.67	336.37
2	35	20.57	0.717	0.7737	59.03	61.13	19.63	14.8	356.67	336.67
2	35	24.46	0.3769	0.7736	71.1	71.47	23.33	25.3	334	335.67
2	31	22.89	0.7641	0.8839	64.57	70.9	19.1	18.83	368.33	352.67
กลุ่ม	**อายุ**	**BMI**	**ความยืดหยุ่น**		**ความชุ่มชื้น**		**การสูญเสียน้ำจากผิว**		**ความเข้มของเม็ดสี**	
			wk 0	**wk 8**	**wk 0**	**wk 8**	**wk 0**	**wk 8**	**wk 0**	**wk 8**

2	33	27.82	0.594	0.8007	65.23	59.53	17.17	19.73	320.67	307.33
2	33	21.64	0.5716	0.8556	68.23	78.3	17.2	28.67	265.67	252.33
2	39	23.07	0.608	0.8176	68.7	62.73	13.63	13.8	209	232
2	31	21.63	0.7525	0.9372	79.13	84.83	25.83	24.9	273.67	233
2	42	21.94	0.668	0.8677	26.67	62.83	17.3	16.1	310	297.33

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นพ. ประสาน เชี่ยวประสิทธิ์
ประวัติการศึกษา	ปี พ.ศ. 2545 จบการศึกษาระดับปริญญาตรีคณะ แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
	ปี พ.ศ. 2549 Certificated of Cosmetic Dermatology,
	ปี พ.ศ. 2563 The Suphannahong Dermatology Institute
	Certificated of Clinical Application in Dietary Supplement, มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ปี พ.ศ. 2563
	Certificated of Attendance in Practical Cell Therapy Workshop, Association of Cell Therapy, Thai
	ปัจจุบันกำลังศึกษาปริญญาโท สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ประวัติการทำงาน	พ.ศ. 2545-2546 แพทย์ General practice โรงพยาบาล ตราด จังหวัดตราด
	พ.ศ. 2546-2548 แพทย์ General practice โรงพยาบาลเขาสมิง จังหวัดตราด
	พ.ศ. 2549-2563 แพทย์ประจำราชเทวีคลินิกสาขาจันทบุรี
	พ.ศ. 2564-ปัจจุบัน แพทย์ประจำประสานคลินิก