การศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานสารเสริมอาหารเอ็มวันพลัส ต่อการลดลงของค่าระดับสีผิวและความเข้มของฝ้า

ธนิกานต์ สู่พานิช

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
พ.ศ. 2564

THE EFFECT OF M1 PLUS DIETARY SUPPLEMENTATION ON IMPROVEMENT OF SKIN COLOR AND MELASMA

THANIKARN SUPANICH

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

2021

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานสารเสริมอาหารเอ็มวันพลัสต่อการลดลงของค่าระดับสีผิวและความเข้มของฝ้า

เสนอโดย ธนิกานต์ สู่พานิช

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(พันโท ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พิชา สุวรรณหิตาทร)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. พยงค์ วณิเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ...15.... เดือน พฤษภาคม พ.ศ. ...2564.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานสารเสริมอาหารเอ็มวันพลัสต่อการลดลงของระดับสีผิวและความเข้มของฝ้า
ชื่อผู้เขียน	ธนิกานต์ สู่พานิช
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

บทคัดย่อ

การมีสีผิวที่กระจ่างใสปราศจากจุดด่างดำและฝ้าสามารถช่วยสร้างความมั่นใจและบุคคลิกภาพที่น่าเชื่อถือได้เป็นอย่างดี จึงเริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับสารพฤกษเคมีใน พืช สมุนไพร ที่มีสรรพคุณเกี่ยวกับการลดสีผิวและฝ้าก่อให้เกิดองค์ความรู้เกี่ยวกับกลไลการออกฤทธิ์ของสารพฤกษเคมีเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยพบว่าการลดสีผิวและฝ้าจะได้ผลดีเมื่อมีการทำงานช่วยเสริมฤทธิ์กันในหลายขั้นตอน เช่น ผ่านฤทธิต้านอนุมูลอิสระและการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีผ่านเอนไซม์ไทโรซิเนส การศึกษาทดลองนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาถึงผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus ที่ประกอบด้วยสารพฤกษเคมีถึง 10 ชนิด ได้แก่ แอลกลูต้าไธโอน, สารสกัดจากส้มสีแดง, สารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส, สารสกัดจากเมล็ดองุ่น, สารสกัดจากใบบัวบก, กรดอัลฟ่าไลโปอิก, วิตามินซี, สารสกัดจากรากชะเอมเทศ, ขมิ้นชัน และ หัวหอม ในประสิทธิภาพในการช่วยลดค่าระดับสีผิวและความเข้มของฝ้า โดยการวิจัยนี้เป็นการวิจัยทดลองแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 29 คน มีอายุระหว่าง 20-60 ปี และมีการแจกแจงสีผิว Fitzpatrick skin type 2-5 กลุ่มทดลองที่ได้สารเสริมอาหาร M1 Plus มีทั้งสิ้น 15 คน ส่วนกลุ่มควบคุมมี 14 คน ที่ได้ยาหลอก โดยให้รับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ เครื่องมือที่ใช้วัดผลด้านสีผิวคือ เครื่อง mexameter ที่วัดค่าระดับความเข้มของสีผิว โดยวัดทั้งสิ้น 6 ตำแหน่ง คือ ใบหน้าด้านซ้ายและขวา แขนซ้ายและขวา ที่สัมผัสแดด และ ในตำแหน่งสัมผัสแดดน้อยคือ ต้นแขนด้านในข้างซ้ายและข้างขวา, เครื่อง VISIA ที่ใช้วิเคราะห์สภาพผิวหน้าเพื่อประเมิน UV Spot และ Brown Spots ส่วนความเข้มของฝ้านั้นประเมินโดยใช้ mMASI score โดยแพทย์ผิวหนัง รวมถึงประเมินความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครต่อสีผิว/ฝ้า และต่อการรักษา รวมถึงผลข้างเคียง ผลการศึกษาพบว่าค่าความเข้มของสีผิวภายในกลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มที่ 2 สัปดาห์จนครบ 4 สัปดาห์คือ

ต้นแขนขวา ($p=0.005$, $p=0.020$ และ $p<0.001$) และอีก 3 ตำแหน่งที่ 4 สัปดาห์ ได้แก่ ต้นแขนซ้าย แขนซ้าย และแขนขวา ($p=0.025$, 0.005 และ 0.008) และเมื่อเทียบระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 สัปดาห์ 2 ตำแหน่ง ได้แก่ ต้นแขนขวา และแขนซ้าย ($p<0.001$ และ $p=0.046$) ส่วนความเข้มของฝ้าพบว่าภายในกลุ่มทดลองนั้นเริ่มพบว่าฝ้าลดลงแต่ยังไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.066$) และยังพบว่าทั้งแพทย์และอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง ประเมินความพึงพอใจในแง่สีผิวและรักษาดีกว่ากลุ่มควบคุม ร้อยละ 46.7 และ 86.7 ส่วนอาการข้างเคียงที่พบมีเพียง 1 ราย คือ คลื่นไส้และดีขึ้นภายในวันแรก จากข้อมูลงานวิจัยจึงกล่าวได้ว่าสารเสริมอาหาร M1 Plus สามารถช่วยลดความเข้มของฝ้าบริเวณใบหน้าแต่ยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนประสิทธิภาพในการช่วยลดสีผิวนั้น พบว่าช่วยให้สีผิวลดลงบริเวณแขนทั้ง 2 ข้างเริ่มตั้งแต่ 2 อาทิตย์แรก

Thesis Title	THE EFFECT OF M1 PLUS DIETARY SUPPLEMENTATION ON IMPROVEMENT OF SKIN COLOR AND MELASMA
Author	Thanikarn Supanich
Thesis Advisor	Asst.Prof. Mart Maiprasert , M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2020

ABSTRACT

To have a flawless skin, without impurities and dark spots, are the kind of skin that every single person pray for, since, it's no only help improve self confident but also promote good social perception. With an accumulation of researches, there is an increased interest in oral dietary supplements that targeted at several pathway in melanogenesis such antioxidant and tyrosinase inhibition. The aim of this research was to study the effect of M1 Plus, a dietary supplement, that compose of 10 natural compounds including glutathione, red orange complex, French maritime pine bark extract, grape seed extract, centella asiatica extract, alpha lipoic acid, vitamin C, licoric acid, curcumin and onion on improvement of skin color and melasma. The study design was a randomized controlled trial. A total of 29 subjects (20-60 years old) with Fitzpatrick skin type 2-5 with/without melasma were stratified randomized into 2 groups. The treatment group (n=15) was given M1 Plus and the control group (n=14) was provided with placebo for 4 weeks. Parameters of skin color was measured by mexameter for melanin index at sun-exposed areas such as both side of face and both side of forearm and sun-protected area at both side of upper arm. UV spots and brown spots were measured by VISIA at both side of face. Melasma was analyzed by using mMASI score. All parameters were assessed before and at 1, 2, 3 and 4 weeks after intervention. In treatment group, melanin index demonstrated to be statistically significant decrease at right inner arm and left forearm compared to controlled group at week 4 ($p=0.001$, $p= 0.046$), whereas, there were a significant decrease of melanin index among treatment group started at week 2 at right inner arm until the end of study ($p=0.005$, $p=0.020$, $p<0.001$) and at week 4 at left inner arm, right forearm

and left forearm. (p=0.025, 0.005, 0.008 respectively) However, there was no statistical significant decrease in melasma among treatment and control group, although, there was a decrease in mMASI score among treatment group (p=0.066). Side effect found in one volunteer was mild symptom of nausea which improve in one day. These data indicate that M1 Plus can improve melanin index on both inner arm and forearm, while melasma appear to improve but not statistically significance.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงสมบูรณ์ด้วยดีโดยได้รับความกรุณาและสนับสนุนช่วยเหลือจากผู้มีพระคุณหลายท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษา ที่ให้ความกรุณาและเสียสละเวลาอันมีค่ายิ่งให้คำแนะนำเพื่อแก้ไขข้อบกพร่องในทุกรายละเอียดของงานวิจัย ติดตามช่วยเหลืออย่างใกล้ชิด จนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จสมบูรณ์ตามความมุ่งหมาย ขอขอบพระคุณคณาจารย์สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่าน ที่ให้ความรู้อันเป็นประโยชน์ต่อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ รวมถึงคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้ข้อคิดและข้อเสนอแนะในการแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดี ขอขอบคุณกัลยาณมิตรทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือมาโดยตลอด ท้ายสุดนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดามารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจจนงานวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วง

ธนิกานต์ สู่พานิช

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฏ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามงานวิจัย	3
1.3 สมมติฐานการวิจัย	3
1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย	4
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
2.1 โครงสร้างผิวหนังและกลไกการสร้างเม็ดสีของผิวหนัง	7
2.2 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick skin type	10
2.3 กลไกการเกิดฝ้าและผิวหนังหมองคล้ำ	10
2.4 ข้อมูลและกลไกการออกฤทธิ์ของสารประกอบสำคัญในสารเสริมอาหาร	14
2.5 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ช่วยลดสีผิวและลดฝ้า	19
3. ระเบียบวิธีวิจัย	28
3.1 ประชากร(Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)	28
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและเก็บข้อมูลวิจัย	30
3.3 การดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล	32
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	35

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4. ผลการวิจัย	38
4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	38
4.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index, Brown Spot และ UV Spot ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมระหว่างระยะก่อน และระยะติดตามผลช่วง 1, 2, 3, 4 สัปดาห์	41
4.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index, Brown Spot และ UV Spot ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างระยะก่อน และ ระยะติดตามผลช่วง 1, 2, 3, 4 สัปดาห์	47
4.4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อนและระยะติดตามผลที่ 4 สัปดาห์	56
4.5 ความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครต่อการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus	58
4.6 อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมวิจัย	60
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	61
5.1 สรุปผลการวิจัย	61
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	62
5.3 ข้อเสนอแนะ	65
5.4 ข้อจำกัดในการวิจัย	66
บรรณานุกรม	67
ภาคผนวก	73
ประวัติผู้เขียน	89

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 ตารางการแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick..... 10

3.1 ใบสรุปข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย..... 35

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย..... 39

4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index (MI) ภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกระหว่าง ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ 6 ตำแหน่ง..... 41

4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UV spots และ Brown spots ภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกระหว่าง ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์..... 43

4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index (MI) ภายในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ระหว่าง ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ 6 ตำแหน่ง..... 44

4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UV spots และ Brown spots ภายในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ระหว่าง ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์..... 46

4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ ตำแหน่ง Right Malar..... 47

4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ ตำแหน่ง Left Malar..... 48

4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ ตำแหน่ง Right Inner arm..... 49

4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ ตำแหน่ง Left Inner arm..... 50

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ **หน้า**

4.10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Forearm..... 51

4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Left Forearm..... 52

4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UV spots บริเวณใบหน้า ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์..... 53

4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Brown spots บริเวณใบหน้า ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล1, 2, 3, 4 สัปดาห์ 54

4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก..... 56

4.15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย mMASI ระหว่างก่อนการทดลองกับหลังการทดลอง..... 56

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1.1 ภาพแสดงการประเมิน modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) 6

2.1 ชั้นของผิวหนังทั้ง 3 ชั้น..... 8

2.2 กลไกการสร้างเม็ดสี (Melanogenesis) 9

2.3 กลไกการกระตุ้นการสร้างเม็ดสี..... 11

2.4 สูตรโครงสร้างทางเคมีของกลูตาไธโอน..... 15

2.5 สูตรโครงสร้างทางเคมีของสารพฤกษเคมีหลัก Oligomeric proanthrocyanidin (OPC) ในสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส..... 16

2.6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของสารพฤกษเคมีหลัก Proanthrocyanidine ในสารสกัดจากเมล็ดองุ่น..... 16

2.7 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Alpha Lipoic Acid..... 17

2.8 สูตรโครงสร้างทางเคมีของกระแอสคอร์บิค..... 18

2.9 สูตรโครงสร้างของ Curcumin (ขมิ้นชัน) 18

3.1 เครื่อง Mexameter เพื่อวัด Melanin Index..... 30

3.2 เครื่องและลักษณะภาพถ่ายและการประเมินใบหน้าของเครื่อง VISIA..... 31

3.3 กล้องถ่ายรูปดิจิตอล ยี่ห้อ Sony..... 31

3.4 แหน่งที่ทำการวัดสีผิว..... 33

3.5 ตัวอย่างการถ่ายภาพใบหน้าและแขนของอาสาสมัคร..... 34

3.6 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย..... 37

4.1 แสดงความเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ระยะก่อน และระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Malar และ Left Malar..... 49

4.2 แสดงความเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ระยะก่อน และระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Inner arm และ Left Inner arm..... 51

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่ **หน้า**

4.3 แสดงความเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ระยะก่อน และระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Forearm และ Left Forearm..... 53

4.4 แสดงความเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย UV Spots ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ระยะก่อนและระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์..... 54

4.5 แสดงความเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Brown Spots ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ระยะก่อนและระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์..... 55

4.6 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ระยะก่อนระยะติดตามผล 1,2,3,4 สัปดาห์..... 57

4.7 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความพึงพอใจด้านสีผิว/ฝ้าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยแพทย์..... 58

4.8 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความพึงพอใจการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยแพทย์..... 58

4.9 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความพึงพอใจด้านสีผิว/ฝ้าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยผู้เข้าร่วมวิจัย..... 59

4.10 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความพึงพอใจการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยผู้เข้าร่วมวิจัย..... 59

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันทั่วโลกเริ่มมีการตื่นตัวและหันมาใส่ใจสุขภาพและรูปร่างหน้าตามากขึ้น เนื่องจากรูปแบบการดำเนินชีวิตของคนยุคนี้ ต้องพบปะผู้คนมากมาย มีสังคมที่กว้างขึ้น จึงปฏิเสธไม่ได้ว่าเรื่องหน้าตาและผิวพรรณที่สว่างใส ปราศจากฝ้า จุดด่างดำและรอยหมองคล้ำ สามารถช่วยเสริมสร้างความมั่นใจในการพบปะผู้คนได้เป็นอย่างดี โดยจากสถิติข้อมูลผู้ป่วยนอกของสถาบันโรคผิวหนังในปี พ.ศ. 2551 พบว่าผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาเรื่องฝ้าและผิวหมองคล้ำสูงเป็นอันดับ 3 จากผู้ป่วยโรคผิวหนังทั้งหมด โดยเทียบเป็น 13.8% และจากข้อมูลสถิติผู้ป่วยนอกล่าสุดปี พ.ศ. 2561 พบว่าจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจำนวน 191,466 คน ข้อมูลการรักษาเรื่องฝ้าและผิวหนังหมองคล้ำลดลงมาเป็นอันดับ 7 เทียบได้เป็น 6.2% (งานเวชระเบียนและเวชสถิติ สถาบันโรคผิวหนัง, ม.ป.ป.) โดยคาดว่าสาเหตุของการลดลงดังกล่าวส่วนหนึ่งเกิดจากสถานเสริมความงามที่เกิดขึ้นมากมาย รวมถึงการเปิดกว้างของข้อมูลความรู้ผ่านหลายช่องทาง องค์ความรู้มากมายได้เพิ่มพูนมากขึ้นอย่างก้าวกระโดดผ่านการศึกษาและงานวิจัยในยุคโลกาภิวัตน์ ทำให้ผู้ที่สนใจด้านสุขภาพสามารถหาข้อมูลความรู้ได้อย่างไม่มีที่สิ้นสุด

การที่มีสีผิวที่หมองคล้ำและเป็นฝ้ามีปัจจัยสำคัญที่สุดคือแสงแดด และมีปัจจัยร่วม ได้แก่ พันธุกรรม ฮอร์โมน การตั้งครรภ์ ภาวะโภชนาการ เครื่องสำอาง และยาบางชนิด จนทำให้เกิดการสร้างเม็ดสีเมลานินที่มากกว่าปกติทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม การรักษาฝ้าในปัจจุบันการรักษาหลักยังเป็นการใช้ยามาเช่นกลุ่มไฮโดรควิโนน อะเซเลอิค แอซิด (Azelaic acid) โคจิก แอซิด (Kojic acid) อาร์บูติน (Arbutin) และทางเลือกการรักษาคือการใช้เลเซอร์ ไม่ว่าจะเป็น IPL, Q-Switch YAG, Fractional laser แต่ยังไม่มีการรักษาใดได้ผล 100% ที่สำคัญยังพบการเกิดฝ้าซ้ำ รวมไปถึงปัญหาผลข้างเคียงของการรักษา เช่น ผิวบาง สีผิวไม่สม่ำเสมอ จนถึงรอยดำถาวร (กนกวลัย กุลทนันท์, 2548)

จึงมีการมองหาทางเลือกในการลดผิวหนังหมองคล้ำและการรักษาฝ้าที่ปลอดภัยและผลข้างเคียงน้อย คือพืช ผัก ผลไม้ และสมุนไพรพื้นถิ่นที่ทุกเมืองทุกประเทศรับประทานกันมาช้านาน โดยเฉพาะประเทศแถบเอเชียที่คุ้นชินกับศาสตร์อายุรเวท (Ayurveda) ที่เชื่อว่าพืชสมุนไพรสามารถ

รักษาโรค นำไปสู่แนวโน้มการตื่นตัวในการศึกษาวิจัยในโครงสร้างสารประกอบ และสรรพคุณของสมุนไพร ที่มีมากขึ้นทั้งในประเทศไทยเองและต่างประเทศ จึงนำไปสู่การพัฒนาสารเสริมอาหารในรูปแบบ Functional และ Nutraceutical ที่แพร่หลายมากขึ้น และเป็นตัวเลือกที่น่าสนใจในการช่วยลดผิวหมองคล้ำและฝ้า โดยพบว่าคนส่วนใหญ่เลือกรับประทานสารเสริมอาหารที่ช่วยแก้ไขเรื่องผิวหมองคล้ำและฝ้า ถึงร้อยละ 27.4 โดยมีเหตุจูงใจให้ตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์จากสรรพคุณของสารเสริมอาหารเอง ร้อยละ 31.7 และเลือกจากการมีงานวิจัยรับรองผลิตภัณฑ์ที่น่าเชื่อถือ อยู่ที่ร้อยละ 28.6 (วิชญาและศรุตา, 2553)

สรรพคุณพื้นฐานที่ใช้ลดสีผิวหมองคล้ำและฝ้าโดยทั่วไปคือ การยับยั้งการการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) ซึ่งพืชสมุนไพรหลายชนิดมีการศึกษาว่าสามารถช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้ได้เช่นกัน เช่นสารพฤกษเคมีกลุ่ม Flavonoid ผ่านการจับที่ active site จนเกิด irreversible inactivation ของเอนไซม์ Tyrosinase (Kim *et al.,* 2005; Xie *et al.*, 2003) ส่วนสารบางชนิดจะต้องทำงานร่วมกันเพื่อให้ได้ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase เช่นในรากชะเอมเทศ (Licoric acid) ที่มีสาร Isoflavonoids และ Chalcones ที่ทำงานช่วยเสริมกัน (Nerya *et al.*, 2003) และยังมีพืชสมุนไพรอีกหลายตัวที่มีการศึกษาว่าสามารถช่วยลดสีผิวและรักษาฝ้าผ่านการทำงานแบบ Systemic skin whitening agent (Burger *et al.*, 2016)

นอกจากสรรพคุณพื้นฐานในการยับยังการสร้างเอนไซม์ Tyrosinase แล้วยังมีการศึกษาถึงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีสรรพคุณที่น่าสนใจคือในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis) นั้น หากมีสารต้านอนุมูลอิสระที่เพียงพอสามารถช่วยลดการเปลี่ยนของ Tyrosine เป็น DOPA quinone ได้ (Katsambas and Syngros, 2001) รวมไปถึงขั้นตอนการลดการสร้างเม็ดสีเมลานินด้วย แสงแดดนั้นเมื่อกระทบผิวหนังจะเกิดอนุมูลอิสระเกิดขึ้นมากมาย หากสารต้านอนุมูลอิสระที่ผิวหนังไม่เพียงพอจะเกิดกระบวนการสร้างเม็ดสีขึ้นจนทำให้เกิดสีผิวหมองคล้ำ และถ้ารังสี UV จากแสงแดดที่สัมผัสนั้นรุนแรงและยาวนานจนสามารถลงไปกระตุ้นชั้นผิวหนังที่ลึกลงไป การสร้างเม็ดสีก็จะมากขึ้นจนเกิดฝ้าในชั้นผิวนั้นๆได้ ไม่ว่าจะเป็นฝ้าตื้น ฝ้าลึก หรือฝ้าผสม (Roshchupkin *et al.*, 1979) โดยกระบวนการสร้างเม็ดสีเองนั้นก็ก่อเกิดอนุมูลอิสระ ไม่ว่าจะเป็น Hydrogen peroxide และ Reactive oxygen species (ROS) ชนิดอื่น ที่นอกจากกระตุ้นขั้นตอนการสร้างเม็ดสีเอง ยังไปกระตุ้นการเพิ่มปริมาณเซลล์ Melanocyte ทำให้สร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้นอีกด้วย (Kamakshi, 2012)

จึงเป็นที่มาของการใช้พืช สมุนไพรมาช่วยลดสีผิวและฝ้ามากขึ้น ไม่ว่าจะเป็น กลูต้าไธโอน (Glutathione), รากชะเอมเทศ (Licoric acid), เมล็ดองุ่น (Grape seed), ขมิ้นชัน (Curcumin), พืชสมุนไพรที่มีสาร Polyphenol และ Flavonoids นอกจากนี้ยังมีสารตัวอื่นๆที่มีการศึกษาวิจัยยืนยัน

ในด้านการเสริมฤทธิ์การทำงานของสารข้างต้นเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพมากที่สุด คือ กรดอัลฟ่าไลโปอิก (Alpha lipoic acid), วิตามินซี (Vitamin C), และหัวหอม (Onion) (Aburjai and Natsheh, 2003) เพื่อช่วยป้องกันการทำลายจากอนุมูลอิสระและรักษาสมดุลของผิวเพื่อนำไปสู่ความเปลี่ยนแปลงของผิวพรรณ ช่วยปรับผิวขาวและลดฝ้าจากภายในสู่ภายนอก

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการใช้สารเสริมอาหาร M1 Plus ที่ประกอบด้วยสารที่ออกฤทธิ์ช่วยปรับสีผิวให้ขาวและลดฝ้า ได้แก่ แอลกลูต้าไธโอน (L-Glutathione), สารสกัดจากส้มสีแดง (Red orange complex), สารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract), สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grape seed extract), สารสกัดจากใบบัวบก (Centella asiatica extract), กรดอัลฟ่าไลโปอิก (Alpha lipoic acid), วิตามินซี (Vitamin C), สารสกัดจากรากชะเอมเทศ (Licoric acid), เคอร์คูมิน (Curcumin) และหัวหอม (Onion) ว่ามีผลช่วยลดสีผิวหมองคล้ำและลดฝ้าได้หรือไม่

1.2 คำถามงานวิจัย

สารเสริมอาหาร M1 Plus มีผลหรือไม่ต่อการลดระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือลดฝ้าในอาสมัครที่มีสีผิวหมองคล้ำและ/หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า

1.3 สมมติฐานงานวิจัย

ระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือฝ้าลดลงหลังใช้สารเสริมอาหาร M1 Plus โดยประเมินระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือฝ้าจากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิง คือค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Cutometer (หัวเครื่อง Mexameter) และในกรณีเป็นฝ้าจะประเมินฝ้าโดย mMASI score โดยแพทย์ผิวหนังและแบบสอบถามความพึงพอใจ

1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพสารเสริมอาหาร M1 Plus ในการลดระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือลดฝ้าในอาสาสมัครที่มีผิวหมองคล้ำและ/หรือเป็นฝ้า

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลจากการวิจัยครั้งนี้สามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ที่มีปัญหาเรื่องสีผิวหมองคล้ำและ/หรือฝ้า ในการลดระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือฝ้าสำหรับผู้ที่มีความพึงพอใจในการ

รับประทานสารเสริมอาหารมากกว่าการใช้ยาทาและเครื่องมือทางการแพทย์อื่น ๆ ในการรักษาและมีงานวิจัยทางการแพทย์ในประเทศเพื่อเพิ่มองค์ความรู้เพื่อต่อยอดการศึกษาต่อไป

1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้นำแนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับการรับประทานสารเสริมอาหารที่ช่วยลดระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือลดฝ้าโดยการใช้สารเสริมอาหาร M1 Plus มาเป็นตัวทดสอบต่อการลดระดับความเข้มของสีผิวและ/หรือฝ้า ตามข้อมูลศึกษาของสรรพคุณส่วนผสม 10 ชนิดของ M1 Plusที่ได้กล่าวข้างต้น

ตัวแปรต้น	**ตัวแปรตาม**
สารเสริมอาหาร	-ระดับความเข้มของสีผิว (Primary Outcome)
M1 Plus	-ระดับความเข้มของฝ้า (Secondary Outcome)

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่อง Mexameter เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดส่วนประกอบที่เป็นสี 2 ชนิดของผิวหนัง คือ เม็ดสีเมลานิน (Melanin Index) และปริมาณฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) คือการวัดการดูดแสงสีและการสะท้อนกลับของแสงสี ผ่านหัววัด (Probe) ของ Mexameter โดยจะปล่อยแสงสี 3 ความยาวคลื่น ได้แก่ สีเขียวมีความยาวคลื่น 568 นาโนเมตร สีแดงมีความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร และอินฟาเรด (Infrared) ที่มีความยาวคลื่น 870 นาโนเมตรลงไปที่ผิวหนัง และเนื่องจากมีการกำหนดปริมาณของแสงที่ปล่อยออกมา จึงสามารถคำนวณปริมาณของแสงที่ผิวหนังดูดซับไว้ได้เช่นกัน สำหรับการวัด ±เม็ดสีเมลานินจะใช้การวัดค่าการดูดแสงและสะท้อนกลับของความยาวคลื่นแสงสีแดงและแสงสีใกล้อินฟาเรด ส่วนการวัดเม็ดเลือดแดงจะใช้ความยาวคลื่นแสงสีเขียวและแดง

$$\text{Erythema index} = \text{Log10}\left[\frac{\text{ความเข้มข้นของแสงสีแดงที่สะท้อนออกมา}}{\text{ความเข้มข้นของแสงสีเขียวที่สะท้อนออกมา}}\right]$$

$$\text{Melanin index} = \text{Log10}\left[\frac{1}{\text{ความเข้มข้นของแสงสีเขียวที่สะท้อนออกมา}}\right]$$

แสงสะท้อนออกมาที่แผ่นรับ (Receive) เพื่อคำนวณปริมาณแสงที่ดูดซับและสะท้อนกลับให้ได้ค่าตัวเลขเม็ดสี Melanin Index ออกมาเป็นตัวเลข 3 หลัก โดยใช้สูตร

Melanin Index = 500 log INFRARAD – REFLECTION + LOG 5

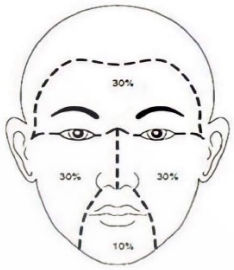
2. Mean melanin index คือค่าของเม็ดสีบริเวณผิวหนังที่เกิดจากการประมวลผลการดูดซับแสงสะท้อนกลับของผิวหนังผ่านการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าความเข้มของสีผิว (Melanin) โดยอ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-1,000 (1 = white, 1,000 = black) มีและค่าความแม่นยำ ±5%โดยวัดบริเวณจุดกึ่งกลางรอยโรค วัด 3 ครั้งในตำแหน่งเดิมและนำมาหาค่าเฉลี่ย

3. เครื่อง VISIA เครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิวหน้าก่อนและหลังการรักษา สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งผิวหนังชั้นบนและชั้นที่อยู่ลึกลงไป โดยวิเคราะห์ออกมาเป็นค่าตัวเลขที่อ้างอิงถึงคุณภาพหรือปัญหาของผิวหน้า 8 คุณลักษณะได้แก่ รอยด่างดำ (Spots) ริ้วรอย (Wrinkles) ลักษณะผิวหน้า (texture) ขนาดรูขุมขน(pores) บริเวณที่มีการดูดกลืนแสงอัลตราไวโอเลตมากขึ้น (UV spots) ผิวคล้ำและสีผิวที่เปลี่ยนไปจากการสะสมของเม็ดสีเมลานิน (Brown spots) บริเวณที่มีสีแดงเข้ม (Red area) และสารพอร์ไฟริน (Porphyrins)

4. Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) เป็นการประเมินระดับความรุนแรงของฝ้าที่ถูกดัดแปลงมาจาก Melasma area and severity index (MASI) score โดย MASI นั้นจะแบ่งบริเวณใบหน้าออกเป็น 4 บริเวณ คือ หน้าผาก (Forehead) แก้มขวา (Right malar) แก้มซ้าย (Left malar) คาง (Chin) ซึ่งคิดเป็น ร้อยละ 30, 30, 30, และ 10 ของพื้นที่ผิวหน้าตามลำดับ โดยในการประเมินฝ้าแต่ละบริเวณอาศัย 3 ตัวแปร ตัวแปรแรกคือ ร้อยละของของบริเวณที่ถูกครอบคลุมแบ่งเป็น 0 (ไม่ถูกครอบคลุม) ถึง 6 (ครอบคลุมคิดเป็นร้อยละ 90 - 100) ตัวแปรที่ 2 คือ ความเข้มแบ่งเป็น 0 (ไม่มี) ถึง 4 (รุนแรง) และตัวแปรที่ 3 คือความสม่ำเสมอ แบ่งเป็น 0 (ไม่มี) 4 (มากที่สุด) สูตรคำนวณค่า Melasma Area and Severity Index (MASI) คือ

MASI = 0.3 (DF + HF) AF + 0.3(DMR + HMR) AMR + 0.3(DML + HML) + 0.1(DC + HC) โดย D คือความเข้ม (Darkness), H คือความสม่ำเสมอ (Homogeneity), A คือพื้นที่ (Area), F คือหน้าผาก (Forehead), MR(Right malar), ML คือแก้มซ้าย (Left malar), C คือคาง (Chin) กรณีที่คำนวนค่า MASI ออกมาสูงหมายถึงมีระดับความรุนแรงของฝ้ามากซึ่งค่อนข้างละเอียดมาก (Thng, 2017) ดังนั้นจึงมีการคำนวณที่ดัดแปลงมาเพื่อลดความซับซ้อนคือ mMASI แต่ยังคงไว้ซึ่งความถูกต้องและความน่าเชื่อถือเท่ากับ MASI ดังแสดงในภาพ 1.1 (Tan et al., 2017)

Melasma Area and Severity Index MASI Score



The area (A) of melasma involvement in graded from 0 to 6

0 = no involvement
1 = less than 10% involvement
2 = 10% to 29% involvement
3 = 30% to 49% involvement
4 = 50% to 69% involvement
5 = 70% to 89% involvement

The darkness of pigmentation (D) and Homogeneity (H) graded from 0 to 4

0 = absent
1 = slight
2 = mild
3 = marked
4 = maximum

$$\text{Modified MASI total score} = \left| \begin{array}{l} 0{:}3 \times \text{A (forehead)} \times \text{D (forehead)} + \\ 0{:}3 \times \text{A (left malar)} \times \text{D (left malar)} + \\ 0{:}3 \times \text{A (right malar)} \times \text{D (right malar)} + \\ 0{:}1 \times \text{A (chin)} \times \text{D (chin)} \end{array} \right.$$

ภาพที่ 1.1 ภาพแสดงการประเมิน modified Melasma Area and Severity Index (mMASI)

ที่มา: Thng & Chuan (2017)

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยได้ทบทวนและสรุปสาระสำคัญจากการทบทวน เอกสารต่างๆ ไว้ดังนี้

2.1 โครงสร้างผิวหนังและกลไกการสร้างเม็ดสีของผิวหนัง

2.2 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick skin type

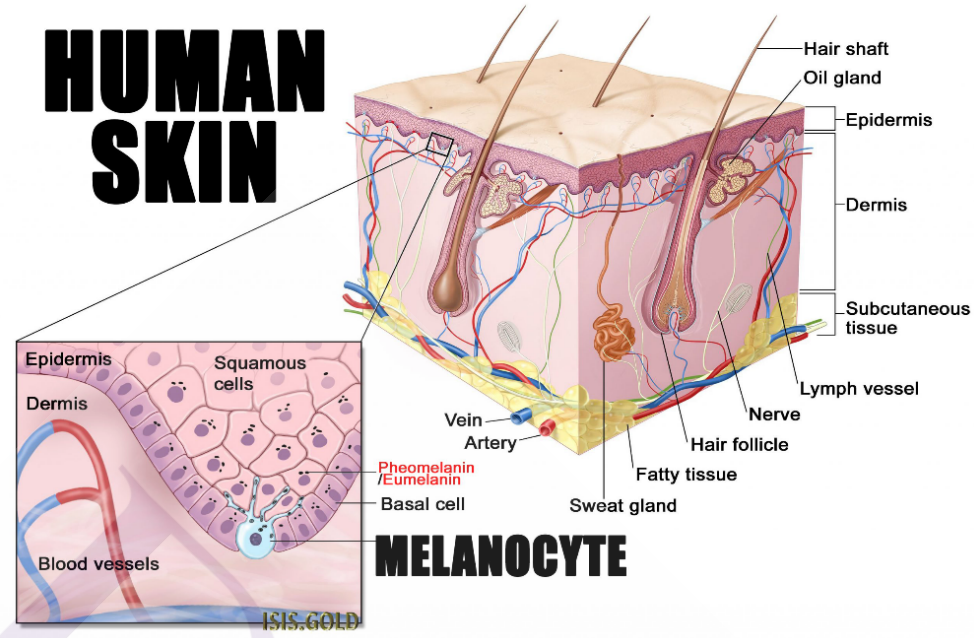
2.3 กลไลการเกิดฝ้าและผิวหนังหมองคล้ำ

2.4 ข้อมูลและกลไกการออกฤทธิ์ของสารประกอบสำคัญในสารเสริมอาหาร

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ช่วยลดสีผิวและลดฝ้า

2.1 โครงสร้างผิวหนังและกลไกการสร้างเม็ดสีของผิวหนัง

ผิวหนังประกอบด้วย 3 ชั้น คือ ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) ชั้นหนังแท้ (Dermis) และชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (Subcutaneous) ดังภาพที่ 2.1 มีหน้าที่สำคัญ ได้แก่ ห่อหุ้มร่างกายเพื่อป้องกันจากอันตรายจากสิ่งแวดล้อม ควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย รับความรู้สึก มีความหนาแตกต่างกันตามบริเวณต่างๆซึ่งโดยทั่วไปหนาประมาณ 3-5 มิลลิเมตร โดยชั้นนอกสุดเป็นชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) เป็นชั้นที่ไม่มีเส้นเลือด มีทั้งหมด 5 ชั้น คือ Stratum corneum, Stratum lucidum, Stratum granulosum, Stratum spinosum และ Stratum basale ซึ่งจะอยู่ชั้นล่างสุดติดกับชั้นหนังแท้ (Dermis) โดยชั้นนี้จะประกอบด้วยเซลล์ชั้นเดียวที่สามารถแบ่งเป็นเซลล์ใหม่เพื่อทดแทนเซลล์ที่หลุดลอกออกไปที่ชั้นบนสุด และชั้นนี้มีความสำคัญในแง่การสร้างเม็ดสี (Melanogenesis) เมื่อเซลล์เมลาโนไซต์ (Melanocyte) โดนรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet;UV) จากแสงแดดจะกระตุ้นการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanin) จากชั้นล่างสุดและลำเลียงขึ้นมาสู่ผิวหนังชั้นบนสุดด้วยเซลล์เคราติโนไซต์ (Keratinocytes) โดยเมลานินจะกระจายไปอยู่เหนือต่อนิวเคลียส (Nucleaus) ของเซลล์ผิวหนังเพื่อป้องกันผิวหนังไม่ให้ถูกทำลายโดยรังสี UV ผ่านการกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species; ROS) เพื่อปกป้องการกลายพันธ์ของ DNA

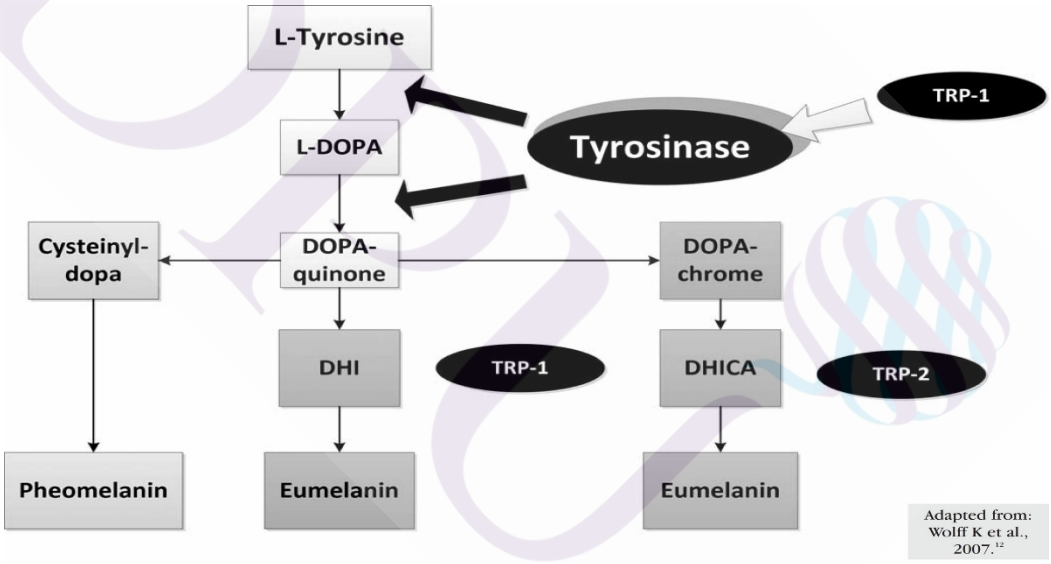


ภาพที่ 2.1 ชั้นของผิวหนังทั้ง 3 ชั้น

ที่มา: Retrieved from https://www.isis.gold/wp-content/uploads/HUMANSKIN2-scaled.jpg

องค์ประกอบในการสร้างเม็ดสีของเมลาโนไซต์ (Melanocyte) ตั้งต้นด้วยการมีถุงเม็ดสีที่เรียกว่าเมลาโนโซม (Melanosome) ที่จำแนกออกมาเป็น 2 ประเภทหลัก ได้แก่ ยูเมลานิน (Eumelanin) คือ เม็ดสีที่ออกโทนสีดำหรือสีน้ำตาล มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ สังเคราะห์จาก L-DOPAchrome และฟีโอเมลานิน (Pheomelanin) คือเม็ดสีที่ออกโทนแดงและชมพู ซึ่งการสังเคราะห์ขึ้นกับสารซัลฟ์ไฮดริล (Sulfhydryl) (Cichorek *et al.*, 2013) โดยกลไลในการสร้างเม็ดสีคือการจับคู่กันระหว่างกรดอะมิโน ไทโรซิน (Tyrosine) กับเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้จะเร่งปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชั่น (Hydroxylation) และออกซิไดซ์เซชั่น (Oxidization) ในขั้นตอนเริ่มต้นของกระบวนการสร้างเม็ดสี คือ ปฏิกิริยาของ L-tyrosine และ 3,4-dihydroxy-L-phenylalamine (L-DOPA) ให้เป็น DOPAquinone ที่สามารถเปลี่ยนเป็นสารได้ 2 ชนิด คือ Eumelanin และ Pheomelanin ซึ่งหากจะเปลี่ยนเป็น Eumelanin หรือเม็ดสีดำหรือน้ำตาล ตัว DOPA quinone จะจับกันเองและเปลี่ยนเป็น DOPAchrome และอาศัยโปรตีนที่เรียกว่า Tyrosinase-related protein 1 (TRP-1) และเอนไซม์ DOPAchrome tautomerase (DCT หรือ TRP-2) โดย DOPA chrome จะถูกดีคาร์บอกซิเลชั่น (Decarboxylation) เป็น 5,6-dihydroxyindole (DHI) และผ่านขั้นตอนออกซิไดซ์และโพลีเมอร์ไรซ์เป็นยูเมลานิน หรืออีกเส้นทางหนึ่งที่ DOPAchrome จะถูกเปลี่ยนเป็น 5,6-

dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) ผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชั่นและพอลิเมอไรเซชั่นจนเป็นยูเมลานินเช่นกัน หรือเปลี่ยนเป็น Pheomelanin หรือเม็ดสีโทนแดง ชมพู หรือเหลือง หากจับกับซิสเทอีน (Cysteine) หรือ กลูต้าไธโอน (Glutathione) และเปลี่ยนเป็น Cysteinyl DOPA ที่จะถูกออกซิไดซ์ (oxidized) และ โพลีเมอไรซ์ (Polymerized) จนเป็นฟีโอเมลานินดังแสดงในภาพ 2.2 (Ito, 2003) เม็ดสีเมลานินจะถูกขนส่งไปเก็บไว้ที่เมลาโนโซมและส่งไปยังเคราติโนไซต์ที่บริเวณใต้ผิวหนัง โดยปกติผิวหนังคนเราจะมีรอบผลัดเซลล์ผิวประมาณ 28-30 วัน (Pillaiyar *et al.*, 2017) การที่สีผิวของแต่ละคนแตกต่างกันนั้นเนื่องจาก pigment สีดำ สีน้ำตาล และบิลิรูบิน (Bilirubin) เป็น pigment สีนิโกรมีผิวเป็นสีดำเนื่องจากมีเมลานินมากกว่า pigment อื่นๆ และ Caucasian มีผิวหนังอมชมพู เนื่องจากมีฮีโมโกลบินมากกว่า pigment อื่นส่วน แต่โดยทั่วไปเซลล์จะสร้างเม็ดสีออกมาในอัตราและปริมาณที่สม่ำเสมอเท่ากัน



ภาพที่ 2.2 กลไกการสร้างเม็ดสี (Melanogenesis) DHI = 5,6-dihydroxyindole; DHICA = 5,6-dihyroxyindole-2-carboxylic acid; TRP-1 = Tyrosinase-related protein 1; TRP-2 = Tyrosinase-related protein 2.

ที่มา: Wolff K et al. (2007)

2.2 การแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick skin type

การแบ่งกลุ่มสีผิวตาม Fitzpatrick skin type เป็นการแบ่งที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งการแบ่งกลุ่มนี้ขึ้นกับปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง อาศัยการแบ่งตามสีผิวตามการมองเห็น ได้แก่ สีขาว สีน้ำตาล หรือสีดำ และสีผิวที่เปลี่ยนไปหลังจากการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต สีผิวที่เข้มกว่าซึ่งหมายถึงการมีเม็ดสีเมลานินมากกว่า ก็เป็นตัวช่วยปกป้องผิวจากการเกิดการไหม้จากแสงแดด โดย Fitzpatrick skin type ดังตารางที่ 2.1 (Fitzpatrick, 1988)

ตารางที่ 2.1 ตารางการแบ่งสีผิวตาม Fitzpatrick

Skin Type	Typical Features	Tanning ability
I	Pale white skin, blue/green eyes, blond/red hair	Always burns, does not tan
II	Fair skin, blue eyes	Burns easily, tans poorly
III	Darker white skin	Tans after initial burn
IV	Light brown skin	Burns minimally, tans easily
V	Brown skin	Rarely burns, tans darkly easily
VI	Dark brown or black skin	Never burns, always tans darkly

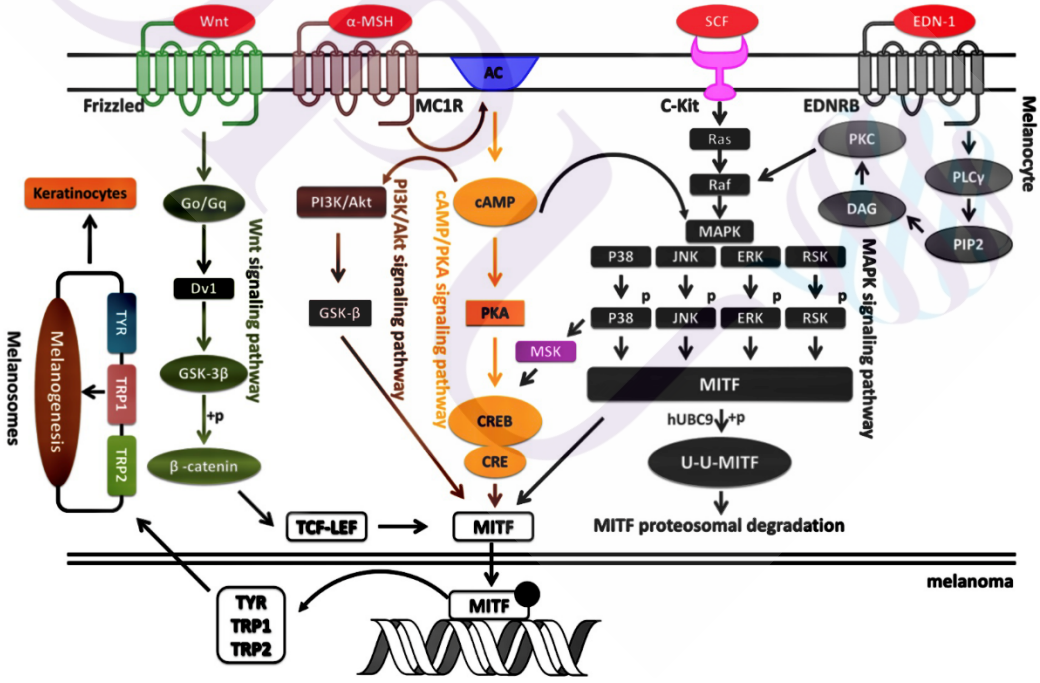
ที่มา: Fitzpatrick (1988, 869-871).

2.3 กลไลการเกิดฝ้าและผิวหนังหมองคล้ำ

รังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) ที่อยู่ในแสงแดดเป็นสาเหตุหลักของปัญหาผิวหนัง โดยเฉพาะ ฝ้า กระ และสีผิวหมองคล้ำ อัลตราไวโอเล็ต (UV) คือรังสีที่มีความยาวคลื่นต่ำกว่า 400 นาโนมิเตอร์ลงมา แบ่งประเภทโดยความยาวคลื่น คือ UVA ขนาดความยาวคลื่นที่ 400-320 นาโนมิเตอร์ ประมาณ 90% ของรังสี UVAสามารถผ่านชั้นบรรยากาศมาถึงพื้นโลก UVB คือรังสีที่มีความยาวคลื่นที่ 280-320 นาโนมิเตอร์ และแค่ 5% เท่านั้นที่สามารถผ่านชั้นบรรยากาศ และ UVC มีความยาวคลื่นระหว่าง 200-280 นาโนมิเตอร์ และไม่สามารถผ่านชั้นบรรยากาศลงมาได้ (Amaro-Ortiz *et al.*, 2014)

ผลของรังสี UV เมื่อสัมผัสผิวหนังจะกระตุ้นเซลล์เมลาโนไซต์โดยตรง มีผลทำให้เอนไซม์ Tyrosinase ถูกกระตุ้นให้ทำงานมากขึ้นและสร้างเม็ดสีมากขึ้นดังกลไกในภาพ 2.3 รวมไปถึงกระตุ้นเซลล์เคราติโนไซต์ ก่อให้เกิดการควบคุมการส่งสัญญานแบบพาราไครน์ (paracrine

regulation process) ทำให้เซลล์เคราติโนไซต์หลั่งสารหลายชนิดออกมา ได้แก่ โพรสตาแกลนดิน อี2 (Prostaglandin E2) หรือ PGE2, ฮอร์โมนเมลาโนไซต์สติมูเลติง (Melanocyte stimulating hormone, MSH) ซึ่งเป็นฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนกลาง ฮอร์โมนนี้จะไปกระตุ้นการสร้างเมลานินผ่าน Cyclic AMP (cAMP) ซึ่งไปกระตุ้นการสร้างโปรตีนไคเนส เอ (Proteinkinase A) เร่งปฏิกิริยาฟอสโฟริเลชัน (phosphorylation) มีผลทำให้ยีน microphthalmia-associated transcription factor (MITF gene) ซึ่งเป็นหน่วยพันธุกรรมเมลาโนไซต์ถูกกระตุ้นให้ทำงาน ทำให้เกิดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานิน ควบคุมวงจรชีวิตเซลล์ รวมถึงควบคุมการจำลองแบบ DNA ของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเมลานิน ได้แก่ Tyrosinase, TRP-1 และ TRP-2 ในอีกทาง Melanocyte จัดเป็น Phagocytic cell ซึ่งตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบที่ผิวหนัง กระตุ้นการหลั่งไซโตไคด์ interleukin-1 มีผลกระตุ้น MSH receptor ทำให้การสร้างเมลานินเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับ ACTH ยังมีผลไปกระตุ้นไนตริกออกไซด์และจะไปเร่งการทำงานของ MSH ด้วย (ประไพพิศ อินเสน, 2019)



ภาพที่ 2.3 กลไกการกระตุ้นการสร้างเม็ดสี

ที่มา: Pillaiyar *et al.*, 2018

เมื่อรังสี UV สัมผัสผิวหนังจะเกิดกระบวนการ peroxidation ของไขมันในชั้นเมมเบรนของเซลล์ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radicals) ที่จะไปทำลายผิวหนังอย่างต่อเนื่องจนเกิดปฏิกิริยาทางเคมีที่ทำลายโปรตีน เอนไซม์ ผนังของเซลล์ รวมไปถึงการการกลายพันธ์ของ DNA รวมไปถึงการกระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระที่จะไปทำลายเซลล์ผิวหนังจนทำให้เกิดฝ้าและสีผิวหมองคล้ำผ่านปฏิกิริยา (Kamakshi, 2012) ดังต่อไปนี้

1. เพิ่มปฏิกิริยาการออกซิเดชัน (oxidation) และพอลิเมอไรเซชัน (polymerization) ของเมลานิน
2. เพิ่มการกระจายของเมลาโนโซม
3. เพิ่มการกระตุ้นของ MITF (Microphthalmia-associated transcription factor) นำไปสู่การเพิ่มของสารเมลานิน
4. เพิ่มการแสดงออกของ MSH (Melanocyte-stimulating hormone) นำไปสู่การตอบสนองที่เพิ่มขึ้นของเมลาโนไซด์
5 เพิ่มการการป้องกันความเสียหายจากรังสี UV โดยการส่งเมลานินจากผิวหนังกำพร้าชั้นล่างไปสู่ผิวหนังกำพร้าชั้นหนังกำพร้าบนมากขึ้น

ภาวะผิวหนังหมองคล้ำหากเกิดบริเวณใบหน้าจะเรียกว่าฝ้า (Melasma) ส่วนมากจะมีสีน้ำตาลดำเป็นหย่อมเท่ากันทั้งสองด้าน สังเกตได้ชัดบริเวณหน้าผาก โหนกแก้ม จมูก และเหนือริมฝีปาก ลักษณะของจำนวน ขนาด และรูปร่างจะแตกต่างกันในแต่ละคน เมื่อเป็นในระยะแรกจะพบรอยฝ้าขนาดเล็กและจะลามเป็นวงกว้างรูปร่างไม่แน่นอน โดยสาเหตุสำคัญที่สุดของการเกิดผิวหมองคล้ำหรือฝ้าคือ แสงแดด เนื่องจากเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของเม็ดสีบริเวณผิวหนังมากที่สุด รองลงมาคือฮอร์โมน อาทิ ขณะตั้งครรภ์รวมถึงการทานยาเม็ดคุมกำเนิด การรับประทานยาบางชนิด เช่นยากันชัก และพันธุกรรม โดยพบว่าบุคคลที่มีประวัติเครือญาติเป็นฝ้ามักมีโอกาสเกิดฝ้า 20-70% เครื่องสำอางบางชนิดอาจก่อการระคายเคืองหรือกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีเมลานินบนผิวหนังเพิ่มขึ้น (กนกวลัย กุลทนันทร์, 2548)

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยฝ้าสามารถจำแนกชนิดโดยอุปกรณ์วูดแลมป์ (Wood lamp) ที่ใช้แสงเหนือสีม่วงช่วยในการประเมินความผิดปกติของสีผิวผ่านการสะท้อนแสงกลับเมื่อสัมผัสสารเม็ดสีเมลานิน โดยชนิดของฝ้าสามารถแบ่งเป็น 4 ชนิดหลักๆคือ

1. ฝ้าตื้น เป็นฝ้าที่เกิดจากเม็ดสีเมลานินที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้า มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลดำ มีขอบเขตชัดเจนเมื่อใช้แสงสีม่วงส่องจะเห็นขอบเขตได้ชัดเจนมากขึ้น เพราะเม็ดสีเมลานินอยู่ตื้นตามชั้นหนังกำพร้ารวมถึงชั้นขี้ไคล

2. ฝ้าลึก เป็นที่ฝ้าที่เกิดจากเม็ดสีเมลานินที่อยู่ในชั้นหนังแท้ มีลักษณะเป็นปื้นสีเทาผสมสีน้ำตาลอ่อนมีขอบเขตไม่ชัดเจน เมื่อใช้แสงสีม่วงเข้มส่องจะมองเห็นชัดน้อยลง พบเซลล์ที่ถูกกินหรือเซลล์ที่ถูกทำลายเม็ดสีเมลานินบริเวณชั้นบนของผิวหนังแท้ พบได้หลายจุด เช่น หน้าผาก โหนกแก้ม เป็นต้น

3. ฝ้าผสม เป็นฝ้าที่เกิดจากเม็ดสีเมลานินที่อยู่ทั้งในชั้นหนังกำพร้าและหนังท้ารวมกัน

โดยเกณฑ์การประเมินฝ้าจะเป็นการใช้ MASI Score เพื่อประเมินความรุนแรงของฝ้าที่บริเวณ 4 ตำแหน่ง คือ หน้าผาก แก้มด้านขวา แก้มด้านซ้าย และคาง มีหน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์จากพื้นที่ใบหน้าทั้งหมด 100%

ค่า	0	เป็น	0%	หมายถึง ไม่มีฝ้า
ค่า	1	มีฝ้า	1-9%	ของใบหน้า
ค่า	2	มีฝ้า	10-29%	ของใบหน้า
ค่า	3	มีฝ้า	30-49%	ของใบหน้า
ค่า	4	มีฝ้า	50-69%	ของใบหน้า
ค่า	5	มีฝ้า	70-89%	ของใบหน้า
ค่า	6	มีฝ้า	90-100%	ของใบหน้า

การรักษา

1. ชะลอการสร้างเม็ดสีเมลานินให้ช้าลงด้วยการหลีกเลี่ยงแสงแดด

2. การใช้ยาหยุดการสร้างเม็ดสี เช่น ยาที่มีองค์ประกอบของสารไฮโดรควิโนนซึ่งออกฤทธิ์ต้านการสร้างเม็ดสีเมลานินแต่สารนี้มีการระงับใช้เพราะเมื่อใช้ไประยะหนึ่งจะทำให้ผิวหนังมีรอยด่าง และปัจจุบันจึงมีการเปลี่ยนมาใช้สารเคมีชนิดอื่น เช่น Kojic acide, Azelaic acid, Licoric acid PT40 และ Vitamin C แต่สารเหล่านี้ช่วยลดสีผิวแต่ไม่สามารถรักษาฝ้าโดยเฉพาะฝ้าในชั้นหนังแท้ให้หายเป็นปกติได้ (Gupta *et al.*, 2006)

3. การใช้ Chemical peeling เป็นวิธีการลอกหน้าเพื่อลด Melanosime ด้วยสาร Trichloroacetic acid (TCA) หรือ Alphahydroxy acid (AHA) โดยทาทิ้งไว้แล้วล้างออกแต่อาจมีผลเรื่องระคายเคืองผิวหนัง (Katsambas and Syngros, 1997)

4. การใช้สารเร่งปฏิกิริยาเพื่อกระตุ้นการกำจัดฝ้าให้เร็วยิ่งขึ้น ได้แก่ การใช้กรด Vitamin A ที่สามารถซึมเข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้แต่อาจมีผลข้างเคียง เรื่องอาการแสบผิวหน้า บวมแดง และหน้าลอก และการทำ Iontophoresis ด้วยการใช้ประจุไฟฟ้ากระตุ้นสารกำจัดฝ้า แต่ปัญหาคือยาสามารถไปลึกสุดที่ชั้นหนังกำพร้าเท่านั้น

5. การทำ Skin needing หรือ Derma roller, mouse roller เป็นวิธีคล้าย กับ Fractional Photothermolysis SR 1500 มิลลิมิเตอร์ โดยการกลิ้งบริเวณใบหน้าที่มีฝ้าเพื่อให้พลังงานไปทำลายเซลล์เมลานินและกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนขึ้นแทน (Camirand,1997)

6. การทำลายเม็ดสีเมลานินด้วยแสงเลเซอร์ ได้แก่ เลเซอร์ในกลุ่ม Q-switched ruby 694 nm, Q-swited NF:YAG 532 nm, Q-switched Alexandrite 755 nm โดยจะใช้บริเวณโหนกแก้มเป็นหลัก ส่วน Pulsed dye 510 nm จะใช้บริเวณตื้น ซึ่งประสิทธิภาพยังไม่ดีนักจึงใช้วิธีการลอกหน้าด้วยเลเซอร์ของสาร CO2 ที่ความยาวคลื่น 10600 nm แทน (Fitzpatrick, 1993) ในปัจจุบันตัวที่พบว่าช่วยรักษาฝ้าได้ดีที่สุดในกลุ่มเลเซอร์คือ Fractional Photothermolysis SR 1500 nm (Rokhsar and Fitzpatrick, 2005)

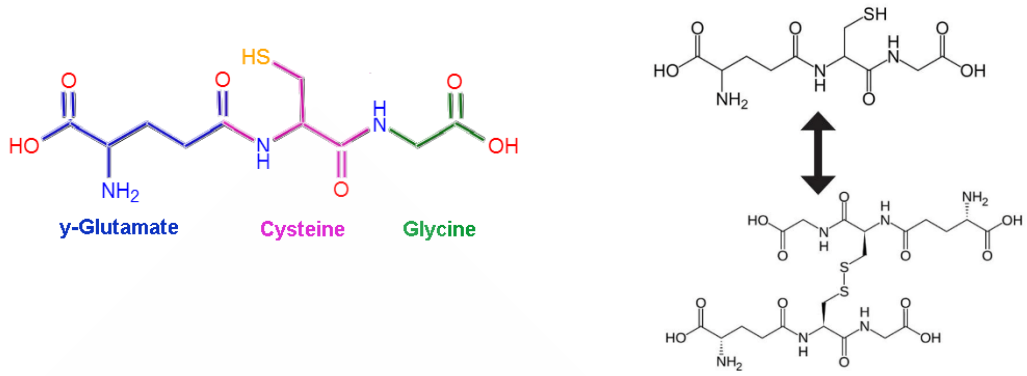
7. การทานยาหรือฉีดสารกำจัดเม็ดสีเมลานิน เช่น Tranexamic acid ที่ออกฤทธิ์ต่อการแข็งตัวของเลือดทำให้บริเวณที่ได้รับสารมีผิวที่ขาวแต่มีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตและอาจทำให้เกิดภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอและหลอดเลือดอุดตันได้ (Gupta *et al.*, 2006)

2.4 ข้อมูลและกลไกการออกฤทธิ์ของสารประกอบสำคัญในสารเสริมอาหาร

2.4.1 กลูตาไธโอน (Glutathione)

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกายสามารถพบได้ทุกเซลล์ โดยจะพบในไมโตคอนเดรีย นิวเคลียส และเพอรอกซิโซม กลูตาไธโอนเป็นสารประเภท Tripeptide ประกอบด้วยกรดอะมิโน 3 ชนิดได้แก่ Cysteine, Glycine และ Glutamic acid ดังภาพ 2.4 a โดยกลูตาไธโอนสามารถอยู่ในร่างกาย 2 ลักษณะด้วยกันคือ GSH ซึ่งเป็น reduced form และ GSSG ซึ่งเป็น oxidized form ดังภาพ 2.4 b ซึ่งปฏิกิริยานี้ผ่าน Sulfhydryl group ซึ่งช่วยต้านอนุมูลของร่างกาย โดยหน้าที่หลักของกลูตาไธโอนคือช่วยกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย ผ่านการเปลี่ยนสารพิษในร่างกายชนิดไม่ละลายน้ำ เช่น โลหะหนัก สารระเหย ยาฆ่าแมลง และยาบางชนิดให้เป็นสารละลายน้ำ เพื่อง่ายต่อการขับออกจากร่างกาย (Pizzorno, 2014)

(a) (b)



ภาพที่ 2.4 สูตรโครงสร้างทางเคมีของกลูตาไธโอน

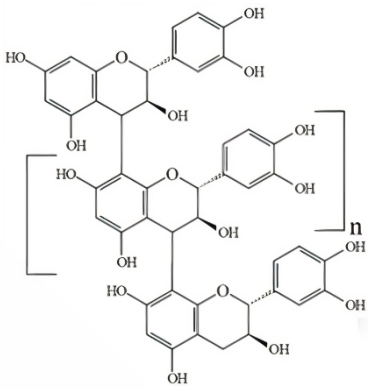
ที่มา: Retrieved from https://youarethehealer.org/wp-content/uploads/ 2019/04/Glutathione_ structure.png&imgrefurl

2.4.2 สารสกัดจากส้มสีแดง (Red orange complex)

คือสารสกัดจากส้มสีแดง 3 สายพันธุ์ คือ Moro, Tarocco และ Sanguinello ที่มีสารพฤกษเคมีหลายชนิด เช่น Anthocyanin, Flavonoid, Hydroxycinnamic และ Vitamin C จึงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง ช่วยลดผิวหมองคล้ำ ลดการอักเสบของผิว ช่วยชะลอโรคที่เกิดจากความเสื่อมของร่างกาย (Grosso *et al.*, 2013)

2.4.3 สารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส (French maritime pine bark)

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงและสามารถช่วยลดการอักเสบของผิวหนังได้โดยสกัดจากเปลือกของต้นสนมาริไทม์ มีส่วนประกอบของสารพฤกษเคมี คือ กลุ่ม Bioflavonoid เช่น catechin, epicatechin, taxifolin, p-hydroxy benzoic, protocatechuic, gallic, vanillic, p-coumaric และ ferulic acid และกลุ่ม Flavonoids เช่น procyanidins และเมื่อรวมกันเป็น oligomeric proanthocyanidin ดังในรูปที่ 2.5 (OPC) (Ni *et al.*, 2002) มีการศึกษาที่ระบุว่าสามารถช่วยลดการบวมแดงป้องกันแสงแดดทำลายผิว

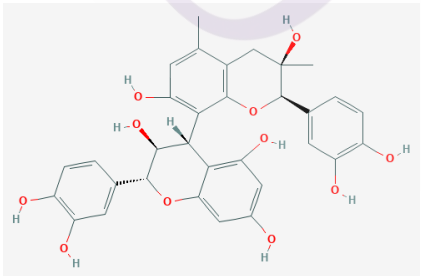


ภาพที่ 2.5 สูตรโครงสร้างทางเคมีของสารพฤกษเคมีหลัก Oligomeric proanthocyanidin (OPC) ในสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศษ

ที่มา: https://www.asianbioplex.com/wp-content/uploads/2018/05/Proanthocyanidins.png

2.4.4 สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grape seed extract)

เป็นสกัดจากเมล็ดองุ่นแดงที่มีฤทธิต้านอนุมูลอิสระประสิทธิภาพสูง โดยมากกว่า Vitamin E ถึง 50 เท่า และ Vitamin C ถึง 20 เท่า โดยสารพฤกษเคมีหลักคือสารกลุ่ม Flavonoid ชนิด Proanthocyanidin ดังภาพ 2.6 ซึ่งเมื่อรวมตัวกันอยู่ในรูป polymerized oligomeric proanthocyanidins (OPCs) มีฤทธิช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญต่อผิวหนัง เช่น Collagenase, Elastase, Hyaluronidase ทำให้เซลล์ผิวหนังแข็งแรง ลดรอยเหี่ยวย่นรวมไปถึงช่วยลดการผลิตเม็ดสีผิวเมื่อทำงานร่วมกับวิตามิน C ช่วยป้องกันโรค Alzheimer ช่วยเพิ่มการไหลเวียนของหลอดเลือด (Baliga and Katiya, 2006; Martincigh and Ollengo, 2016)



ภาพที่ 2.6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของสารพฤกษเคมีหลัก Proanthocyanidin ในสารสกัดจากเมล็ดองุ่น

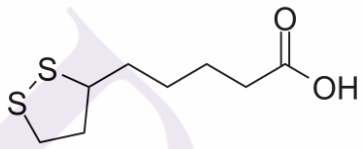
ที่มา: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Grape-seed-extract

2.4.5 สารสกัดจากใบบัวบก (Centella Asiatica Extract)

เป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่มีสารพฤกษเคมีที่สำคัญ คือ Pentacyclic triterpenes โดยเฉพาะ asiaticoside, madecassoside, asiatic acid และ madecassic acid มีฤทธิช่วยต้านอนุมูลอิสระที่มาจากแสงแดด โดยช่วยกระตุ้นซ่อมแซมผิวและเสริมสร้างชั้นบนของผิว ป้องกันผิวหนังอักเสบ เร่งการสมานผิว (James and Dulbery, 2009)

2.4.6 กรดอัลฟ่าไลโปอิก (Alpha lipoic acid)

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงโดยกรดอัลฟ่าไลโปอิก ดังภาพ 2.7 ช่วยป้องกันการเสื่อมและช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่นๆ เช่น วิตามิน B วิตามิน C วิตามิน E กลูตาไธโอน และ โคเอ็นไซม์คิว 10 ผ่านการนำกลับมาใช้ได้อีกและช่วยลดสารพิษตกค้าง (Packer *et al.*, 1995)

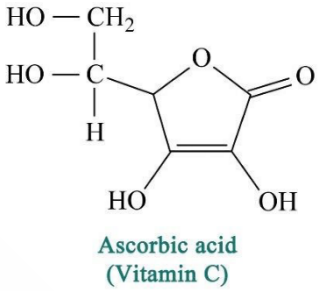


ภาพที่ 2.7 สูตรโครงสร้างทางเคมี ของ Alpha Lipoic Acid

ที่มา: https://www.medchemexpress.com/_alpha_-Lipoic-Acid.html

2.4.7 วิตามินซี (Vitamin C)

หรือกรดแอสคอร์บิคดังภาพ 2.8 เป็นวิตามินที่สามารถละลายน้ำได้แต่ร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสร้างขึ้นมาได้เอง พบมากในผักและผลไม้รสเปรี้ยว มีฤทธิช่วยต้านอนุมูลอิสระ ช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกัน รักษาการอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียและไวรัส กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและช่วยลดการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinaseและต้านปฏิกิริยาออกซิเดชั่นจึงช่วยยับยั้งการสร้างเม็ดสี ช่วยลดจุดด่างดำและป้องกันจากแสงแดด (Choi *et al.*, 2010)



ภาพที่ 2.8 สูตรโครงสร้างทางเคมีของกรดแอสคอร์บิค

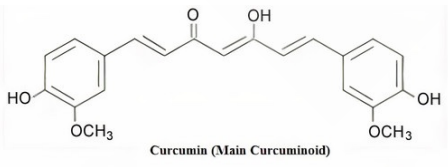
ที่มา: https://www.worldofmolecules.com/antioxidants/vitaminc.htm

2.4.8 สารสกัดจากรากชะเอมเทศ (Licoric acid)

มีสาร Flavonoids ชนิด grabidin, glycyrrhizin และ glycyrrhizic acid และ triterpenoid saponins และ Cholcones ที่ช่วยในการยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase ไม่ให้เกิดการสร้างเม็ดสี และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบของผิวหนัง และยังมีสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อช่วยในการชะลอริ้วรอย (Yokota *et al.*, 1998; Reigada *et al.*, 2019)

2.4.9 เคอร์คูมิน (Curcumin)

เป็นสารสีเหลืองที่อยู่ในพืชตระกูล ขิง ว่าน ขมิ้นชัน โดยประกอบด้วยสารหลักคือ Tetrachycurcuminoids (THCs) โดยมีงานวิจัยบอกถึงสรรพคุณในการต้านการอักเสบ และต้านอนุมูลอิสระผ่านการยับยั้งการเกิด advance glycation end products (AGEs) (Amalraj *et al.*, 2017) และในแง่ผิวหนังพบว่าในช่วงกระบวนการหายของแผลนั้น ขมิ้นชั้นช่วยการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เพิ่มการสร้าง collagen และเสริม collagen ให้แข็งแรง จึงช่วยทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่นมากขึ้น (Vollono *et al.*, 2019)



ภาพที่ 2.9 สูตรโครงสร้างของ Curcumin (ขมิ้นชัน)

ที่มา: https://www.selleckchem.com/products/Curcumin.html

2.4.10 หัวหอม (Onion)

มีสารพฤกษเคมีที่สำคัญคือกลุ่ม Flavonoid ที่ประกอบไปด้วย anthocyanins และ Quercetin มีงานวิจัยเกี่ยวกับสรรพคุณของหัวหอมในด้านต้านมะเร็ง ต้านการแข็งตัวของเลือด ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ (Kaur *et al.,* 2009)

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารออกฤทธิ์ช่วยลดสีผิวและลดฝ้า

2.5.1 งานศึกษาวิจัยการใช้สารกลูตาไธโอนกับประสิทธิภาพในการลดระดับสีผิว

ในปี ค.ศ. 2010 มีการศึกษาของ Arijinpathana และคณะเป็นการศึกษาแบบ Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study (RCT) ในอาสาสมัครที่เป็นนักศึกษาแพทย์เพศชายและหญิงอายุมากกว่า 18 ปี ขึ้นไป จำนวน 60 คน โดยทดลองทาน Glutathione ขนาด 500 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์เปรียบเทียบกับยาหลอก และวัดสีผิว 6 ตำแหน่ง บริเวณใบหน้าข้างซ้ายและขวา แขนด้านนอกข้างซ้ายและขวา และต้นแขนด้านในข้างซ้ายและขวา พบว่าค่า Melanin Index เทียบก่อนทดลองและหลังทดลองในกลุ่มรับประทาน Glutathione มีค่า Melanin Index ที่ลดลงทั้ง 6 ตำแหน่ง ส่วนกลุ่มยาหลอกพบมามีค่า Melanin Index ที่เพิ่มขึ้นบริเวณใบหน้าทั้งสองข้าง 2 ตำแหน่ง และลดลง 4 ตำแหน่งบริเวณแขนทั้ง 2 ข้าง อย่างไม่มีนัยสำคัญ เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มยาหลอกพบว่า ค่า Melanin Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ 2 ตำแหน่งคือใบหน้าด้านขวา และแขนซ้ายที่สัมผัสแสงแดด ($p = 0.021$ และ 0.036) (Arijinpathana *et al.*, 2010)

ในปี พ.ศ. 2558 มีการศึกษาของ สันติ จตุราวิชานันท์ และคณะเป็นการศึกษาแบบ RCT ในอาสาสมัครชายและหญิงอายุระหว่าง 18-30 ปี จำนวน 60 คนเพื่อศึกษาระดับความเข้มของสีผิวที่เปลี่ยนแปลงหลังรับประทานกลูตาไธโอน 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (1000 มิลลิกรัม/วัน) เป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยวัดระดับสีผิวโดยเครื่อง Mexameter เพื่อหา melanin index บริเวณผิวหนังที่สัมผัสแดดและไม่สัมผัสแดดรวม 6 ตำแหน่ง เทียบความเปลี่ยนแปลงกลุ่มทดลองกับกลุ่มยาหลอก พบว่าที่เวลา 2 สัปดาห์ ระดับสีผิวเริ่มลดลงในกลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.02$) และที่เวลา 6 สัปดาห์พบว่าสีผิวลดลงเมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นการศึกษาแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ผลข้างเคียงที่พบคือเวียนศีรษะ ร้อยละ 33.2 ใน 2 สัปดาห์แรกและลดลงเหลือร้อยละ18.6 เมื่อครบ 6 สัปดาห์และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง (สันติ จตุราวิชานันท์ และคณะ, 2558)

ในปี 2017 มีการศึกษาของ Weschawalit และคณะ เป็นการศึกษาแบบ Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, three-arm study ในอาสาสมัครหญิงที่มีอายุระหว่าง 20-50 ปี จำนวน 60 คนเพื่อศึกษาความแตกต่างในการดูดซึมของกลูตาไธโอน 2 ชนิด คือ GSH ที่เป็น reduced form และ GSSH ที่เป็น oxidized form ในการช่วยลดระดับความเข้มของสีผิว โดยแบ่ง

ผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกรับประทาน GSH 250 มิลลิกรัม/วัน กลุ่มที่ 2 รับประทาน GSSH 250 มิลลิกรัม/วัน และกลุ่มที่ 3 เป็นยาหลอก ทำการวิจัยเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และมีการประเมินสีผิวที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ประเมินผลงานวิจัยโดยใช้การวัดสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter วัด 6 ตำแหน่งรวมไปถึงการถ่ายภาพโดยเครื่อง VISIA เพื่อดูลักษณะทางกายภาพอื่นผลงานวิจัยพบว่ากลุ่มวิจัยมีสีผิวที่ลดลงและผิวมีความยืดหยุ่นมากขึ้นทั้งในกลุ่มที่ได้รับ GSH และ GSSH เทียบกับยาหลอกแต่ไม่มีนัยทางสถิติ และในบางตำแหน่งพบว่าริ้วรอยในกลุ่มที่ได้ GSH ลดลงเทียบกันกลุ่มยาหลอก ($p = 0.006$) โดยไม่พบผลขางเคียงใดๆในการศึกษานี้ (Weschawalit *et al.*, 2017)

2.5.2 งานศึกษาวิจัยการใช้สารสกัดจากส้มสีแดงกับประสิทธิภาพในการป้องกันผิวพรรณต่อรังสีอัตราไวโอเลต

ในปี 2014 มีการศึกษาของ Puglia และคณะเป็นการศึกษาผลของสารสกัดจากส้มสีแดง (Red orange extract) ในการป้องกันผิวหนังต่อภาวะผิวหนังอักเสบแดงและผิวหนังหมองคล้ำจากรังสี UVB โดยในการวิจัยเพื่อศึกษาฤทธิ์ในการป้องกันผิวหนังอักเสบแดงนั้นผู้เข้าร่วมงานวิจัย คือ ฝรั่งผิวขาวที่มีอายุระหว่าง 26-47 ปี ที่มีสีผิว Fitzpatrick ชนิด II และ III จำนวน 20 คน โดยจะฉายรังสี UVB ทีมีความยาวคลื่น 290 – 320 นาโนเมตร เพื่อกระตุ้นให้เกิดผิวหนังแดงอักเสบไปที่ผิวหนังบริเวณแขนที่ได้กำหนดไว้ 2 ตำแหน่งอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง พร้อมเก็บข้อมูลสีผิวหลังได้รับรังสีโดยเครื่อง reflectance visible spectrophotomer และให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยพักผิว 3 อาทิตย์ถึงเริ่มรับประทานสารสกัดจากส้มสีแดง 100 มิลลิกรัม/วัน ต่อเนื่องเป็นเวลา 15 วันและเก็บข้อมูลสีผิวอีกครั้ง พบว่าค่าเฉลี่ยสีผิวลดลงถึง 40% ที่ $P < 0.05$ ในส่วนฤทธิ์การลดสีผิวนั้นได้ทำการศึกษาในกลุ่มฝรั่งผิวขาวที่มีอายุระหว่าง 45-70 ปีที่มีสีผิว Fitzpatrick ชนิด II และ IV จำนวน 25 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีกระแดดอย่างต่ำ 5 จุดบริเวณหลังมือโดยกำหนดจุดไว้ทั้งหมด 4 จุด โดย 2 จุดเป็นจุดกระแดดและอีก 2 จุดเป็นจุดควบคุมของหลังมือแต่ละข้าง โดยกำหนดจุด A คือจุดกระแดดและจุด B คือจุดควบคุมของมือ 1 ข้าง ทำการฉายรังสี UVB ที่มีความยาวคลื่น 300-400 นาโนเมตร เพื่อกระตุ้นให้เกิดสีผิวหมองคล้ำอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 1 อาทิตย์และใช้เวลาอีก 1 อาทิตย์เพื่อประเมินเม็ดสีเมลานินที่สูงสุดเพื่อเก็บข้อมูล ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยพักผิว 1 อาทิตย์ จึงเริ่มให้ทานสารสกัดจากส้มสีแดง 100 มิลลิกรัม/วัน ต่อเนื่องเป็นเวลา 15 วัน พร้อมกันนั้นขณะอยู่ในช่วงรับประทานสารสกัด ในอาทิตย์ที่ 4 ก็กำหนดจุด C คือจุดกระแดดและ D จุดควบคุมของมืออีกข้างและทำการฉายรังสี UVB ที่มีขนาดเท่าเดิมเป็นเวลา 1 อาทิตย์และสังเกตสีผิวต่อเนื่องอีก 1 อาทิตย์เพื่อประเมินเก็บข้อมูลสีผิว รวม 5 อาทิตย์ พบว่าสีผิวที่จุด A สูงกว่าจุด B อย่างมีนัยสำคัญที่ $P < 0.05$ แต่ระหว่างจุด C และจุด D ไม่พบความต่างอย่างมีนัยสำคัญ และได้มีการประเมินความ

สม่ำเสมอของสีผิว (Homogeniety) โดยการใช้ Tanning variation percentage (TV%) พบว่าความแตกต่างของสีผิวลดลงจาก 27% เป็น 7% หลังรับประทานสารสกัดจากส้มแดง (Puglia *et al.*, 2014)

2.5.3 งานศึกษาวิจัยการใช้สารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศสกับประสิทธิภาพการลดฝ้าและปัญหาผิวพรรณจากแสงแดดในหลอดทดลองและในมนุษย์

ในปี 2008 มีการศึกษาของ Kim และคณะ ในห้องปฏิบัติการเพาะเลี้ยงเซลล์เมลาโนโซม (Melanosome) สายพันธ์ B16 ของมนุษย์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกสนในการยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase และการสร้างเมลานิน รวมไปถึงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (RS) 4 ตัว หลักคือ peroxynitrite (ONOO-), superoxide (O2), nitric oxide (NO) และ hydroxyl (OH) รวมไปถึงระดับ O2, NO, ONOO-, GSH และ GSSH ในเซลล์เมื่อผสมกับสารสกัดจากเปลือกสน เมื่อเทียบความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase ระหว่างสารสกัดจากเปลือกสนและกรด Koji ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการยับยั้งสีผิวนั้น พบว่าสารสกัดสกัดจากเปลือกสนมีฤทธิ์ยับยั้งที่ดีกว่าที่ IC50 = 11.2μg/ml gm เทียบกับ (IC50 = 49.1μg/ml) และปริมาณเมลานินก็ลดลงตามปริมาณการใช้สารสกัดจากเปลือกสน โดยเป็นที่ทราบดีว่าเมื่อผิวหนังสัมผัสรังสี UV ก็จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างเมลานินเพื่อปกป้องผิวและขั้นตอนนี้ก่อให้เกิดอนุมูลอิสระมากมาย การศึกษาพบว่าสารสกัดจากเปลือกสนสามารถลดปริมาณการเกิดอนุมูลอิสระและต้านอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นด้วย การศึกษานี้ได้กล่าวถึงสารพฤษเคมีชนิด Glabridin พบได้ในสารสกัดจากรากชะเอมเทศ (Licoric acid) ในสรรพคุณยับยั้งการสร้างเม็ดสีและต้านการอักเสบ โดยผู้วิจัยนั้นคาดว่าสารสกัดจากเปลือกสนมีคุณลักษณะคล้ายคลึงกับ Glabridin และสามารถช่วยเพิ่มระดับของ GSH และ GSSH รวมถึงสัดส่วนของ reduced glutathione/ oxidized glutathione โดยไม่พบว่าก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ผ่านการประเมินภาพรวมของเซลล์ (cell viability test) จึงสรุปผลว่าสารสกัดจากเปลือกสนยับยั้งการทำงานของ Melanin ผ่านสรรพคุณการต้านอนุมูลอิสระ (Ken *et al.*, 2008)

ในปี 2002 มีการศึกษาของ Ni และคณะแบบ open design study ในผู้หญิงชาวจีนที่มีอายุระหว่าง 29 – 59 ปี และมีระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นฝ้ามาประมาณ 8 ปีจำนวน 30 คน เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากเปลือกสนในการลดขนาดของฝ้าและสีผิว โดยให้รับประทานสารสกัดครั้งละเม็ดปริมาณ 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (75 มิลลิกรัม/วัน) เป็นเวลา 30 วัน และทำการประเมินผลในแง่ขนาดของฝ้า (melasma area index) โดยใช้การวัดขนาดฝ้าและวัดสีผิว (pigmentary intensity index) โดยใช้ national standard color chart โดยประเมินก่อนและหลังรับประทานสารสกัด พบว่าขนาดฝ้าลดลงและสีของฝ้าจางลง ($p < 0.001$) รวมถึงมีแบบประเมินผลข้างเคียงหลังรับประทานที่ 15 และ 30 วันพบว่าช่วยลดความอ่อนล้า ปวดเมื่อยและท้องผูกได้ที่ 2.00 ± 1.95 ($p < 0.001$) รวมถึงมีการ

ประเมินผลข้างเคียงโดยการตรวจเลือด ตรวจปัสสาวะ อัลตราซาวด์ช่องท้อง คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และทำฟลูออโรสโคปของช่องท้องก่อนและหลังทำการวิจัย ไม่พบความผิดปกติ (Ni *et al.*, 2002)

ในปี 2012 มีการศึกษาของ Furumura และคณะที่วิจัยแบบ open-label randomized, parallel group study ในผู้หญิงชาวญี่ปุ่นมีอายุระหว่าง 31-59 ปี ที่มีปัญหาผิวพรรณที่เกิดจากการสัมผัสแดด (photoaging) ไม่ว่าจะเป็นจุดขี้แมลงวัน กระแดด ผิวคล้ำแดด รอยเหี่ยวย่น จำนวน 112 คน ประเมินเลือกกลุ่มที่มีปัญหาผิวพรรณจากแดดแบ่งออกมาเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเปลือกสนขนาดสูง 100 มิลลิกรัม/วัน จำนวน 24 คน รับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 12 อาทิตย์ และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเปลือกสนขนาดต่ำ 40 มิลลิกรัม/วัน จำนวน 88 คนโดยในกลุ่มนี้จะถูกสุ่มออกมาเป็น 2 กลุ่มย่อย ซึ่งในกลุ่มแรกเริ่มรับประทานสารสกัดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 24 อาทิตย์ และกลุ่มย่อยที่สองให้เริ่มทานสารสกัดหลังจาก 12 อาทิตย์เป็นต้นไปจนครบ 24 อาทิตย์ ทำการประเมินผลโดยใช้เครื่อง Colorimeter เพื่อประเมินสีผิวและแบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ในแง่ต่างๆของผิว เช่น สีผิว ริ้วรอย ความเรียบเนียนของผิว ความแห้งกร้าน และภาพรวมของผิว รวมไปถึงการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่านต่อลักษณะทางคลีนิคของปัญหาผิวพรรณที่เกิดจากแดดของผู้เข้าร่วมงานวิจัยโดยการประเมินจากรูปถ่ายก่อนและหลังรับประทานอาหารเสริม โดยผลพบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง สีผิวค่อยๆจางลงภายในระยะเวลา 12 อาทิตย์ โดยช่วงที่สีผิวลดลงมากสุดคืออาทิตย์ที่ 4 และอาทิตย์ที่ 12 และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ ช่วงที่สีผิวลดลงคืออาทิตย์ที่ 8 และอาทิตย์ที่ 24 และการประเมินโดยแพทย์พบว่าลักษณะผิวโดยรวมดีขึ้นถึง 71% เมื่อครบ 24 เดือน ส่วนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมงานวิจัยพบว่าปัญหาผิวพรรณดีขึ้นในกลุ่มรับสารสกัดขนาดต่ำกลุ่มย่อยกลุ่มแรกถึง 87% และกลุ่มที่สองประมาณ 72% งานวิจัยนี้ได้มีการประมินผลข้างเคียงต่อสุขภาพโดยการตรวจเลือดพบว่าไม่มีการเปลี่ยนอย่างมีนัยยะสำคัญ (Furumura *et al.*, 2012)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาต่อเนื่องในปี 2012 ในผู้หญิง 20 คนที่มีสุขภาพแข็งแรงโดยให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสน 25 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 12 อาทิตย์พบว่าผิวหนังมีความยืดหยุ่นและชุ่มชื้นมากขึ้นซึ่งคาดว่าน่าจะเกิดจากการ up regulate ของ mRNA ของ Hyaluronic acid synthase-1ที่มีผลต่อการสร้าง Collagen รวมถึงไปยับยั้ง Microphthalmia-associated transcription factor ที่ไปกระตุ้นการสร้างและการทำงานของเอนต์ไซม์ Tyrosinase (Marini *et al.*, 2012; Grether-Beck *et al.*, 2016)

2.5.4 งานศึกษาวิจัยการใช้สารสกัดจากรากชะเอมเทศกับประสิทธิภาพยับยั้งการสร้างสีผิวทั้งในหลอดทดลองและความปลอดภัยในมนุษย์

ในปี 2003 ได้มีการศึกษาของ Nerya และคณะ ซึ่งเป็นการวิจัยในหลอดทดลองเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนต์ไซม์ Tyrosinase ในการสร้างเม็ดสีของสารสกัดจากรากชะเอมเทศ โดยตัวที่สนใจศึกษาคือ คือ Grabridin และ Isoliquiritigenin พบว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase ได้ร้อยละ 50 (IC50) เท่ากับที่ 3.5 และ 8.1 μM ตามลำดับ และมีคำแนะนำทางการวิจัยว่าสาร isoflavones และ chalcones น่าจะมีบทบาทในการเป็นสารสกัดจากธรรมชาติที่ช่วยลดสีผิวได้ (Nerya *et al.*, 2003)

ในปี 1998 ได้มีการศึกษาในห้องปฏิบัติการและในหนูทดลองของ Yokota และคณะในประสิทธิภาพในการยับยั้งการสร้างเอนไซม์ Tyrosinase และต้านการอักเสบของรากชะเอมเทศ โดยการศึกษาในเซลล์เมลาโนโซมของหนูตะเภา พบว่าสารพฤกษเคมีหลักที่มีสรรพคุณดังกล่าวคือ Glabridin วิเคราะห์โดยเครื่อง SDS-PAGE พบว่าปริมาณของ T1 และ T2 tyrosinase isozymes ลดลงในเซลล์เมลาโนโซมที่ได้รับสาร Glabridin และการศึกษาในหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เกิดสีผิวหมองคล้ำผ่านการฉายด้วยรังสี UVB จนครบระยะเวลาที่กำหนดและเริ่มทาสารสกัด 0.5% Glabridin ทันทีและกำหนดจุดที่ไม่ได้ทาสารสกัดเพื่อเปรียบเทียบ และวัดสีผิวโดยเครื่อง colorimeter ที่ 6, 24 และ 48 ชั่วโมง พบว่าปริมาณเมลาโนไซด์ที่มี DOPA ที่เป็น Intermediate ในการกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินลดลงและสีผิวจางลงและไม่มีอาการแดงอักเสบมาก โดยคาดว่าเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ Cyclooxygenase ในขบวนการอักเสบ อันเนื่องมาจากลักษณะทางเคมีของ กลุ่ม Hydroxyl และ วงแหวน Phenol ที่เมื่อมีการทำให้เกิดการเปลี่ยนโครงสร้างจะทำให้สูญเสียความสามารถนี้ไป รวมถึงประสิทธิภาพเกิดจากยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระชนิด Superoxide anion (Yokota *et al.*, 1998)

ในปี 2003 มีการศึกษาของ Saeedi และคณะเป็นการวิจัยแบบ Randomized triple blind, clinical trial การใช้สารสกัดจากรากชะเอมเพื่อเป็นยาทาเพื่อดูประสิทธิภาพในการลดการอักเสบของผิวหนังในแง่ลดอาการอักเสบบวมแดงคัน ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอายุระหว่าง 16 - 53 ปี จำนวน 90 คน โดยแบ่งกลุ่มการวิจัยเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกจะได้รับจะได้รับ 1% Licorice กลุ่มที่ 2 จะได้รับ 2% licorice และกลุ่มควบคุม โดยให้ทาตำแหน่งที่กำหนดเป็นเวลา 2 อาทิตย์ พบว่าผิวหนังอักเสบแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ โดยสรุปว่าสารสกัดจากรากชะเอมในรูปยาทาสามารถช่วยลดผื่นแดง บวม คัน ได้ (Saeedi *et al.*, 2003)

มีการต่อยอดการศึกษามากมายในสรรพคุณต่างๆของรากชะเอมไม่ว่าจะเป็นการลดการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ รักษาโรคตับและทางเดินอาหาร รวมไปถึงการลดน้ำหนัก (Armanini *et al.*, 2003) และได้มีการศึกษารวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับขนาดที่ปลอดภัยในการใช้สารสกัดจากรากชะเอมเทศพบว่าขนาดที่ปลอดภัย คือ ขนาดต่ำกว่า 100 มิลลิกรัม/วัน มีบางการศึกษาแนะนำถึง

ขนาดที่ปลอดภัย/น้ำหนักตัว คือ 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และขนาดที่เริ่มพบผลข้างเคียงคือ 400 มิลลิกรัม/วันโดยผลข้างเคียง คือ เกิดภาวะน้ำและเกลือคั่ง, ความดันโลหิตสูง และโพแทศเซียมในเลือดต่ำและไม่แนะนำในคนเป็นความดันโลหิตสูงและโรคไต แต่สามารถให้ได้ในคนท้องแต่หากได้รับในปริมาณที่สูงพบว่าอาจทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด (Murray, 2020)

2.5.5 ศึกษาวิจัยการใช้สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grape seed extract) และ วิตามิน ซี (Vitamin C) กับประสิทธิภาพในการลดฝ้าและช่วยปรับสภาพผิว

ในปี 2004 มีการศึกษาของ Yamakoshi และคณะ ในสรรพคุณการลดสีผิวและขนาดของฝ้าในกลุ่มอาสาสมัครชาวญี่ปุ่น เป็นการศึกษาแบบ Open design study ทำในผู้หญิงชาวญี่ปุ่น 12 คนโดยได้รับสารสกัดจากเม็ดองุ่นเป็นระยะเวลา 6 เดือนพัก 2 เดือนและทำการวิจัยต่ออีก 5 เดือน โดยพบว่าสีผิวกระจ่างขึ้นวัดจากค่า Melanin index และขนาดของฝ้าลดลง โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัย 10 จาก 12 คนในช่วง 6 เดือนแรกฝ้าลดลง 83% ($p < 0.01$) และในช่วง 5 เดือนต่อมาพบว่า 6 จาก 11 คนฝ้าลดลง 54% ($p < 0.01$) จึงสรุปผลการวิจัยว่าสารสกัดจากเมล็ดองุ่นปลอดภัยและออกฤทธิ์ในแง่ลดฝ้าได้ดีที่สุดในช่วง 6 เดือนแรกและหากใช้ต่อจะเป็นการป้องกันไม่ให้ฝ้าแย่ลง (Yamakoshi *et al.*, 2004)

ในปี 2015 ของมีการศึกษาของ Costa และคณะ เป็นการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์อาหารเสริมในการลดสีผิวและช่วยปรับสภาพผิวในผู้ชายที่เริ่มมีสัญญาณของผิวหนังสูงวัย เป็นการศึกษาแบบ single-center, open label, quasi experiment ในผู้ชายที่มีอายุระหว่าง 30-45 จำนวน 47 คนและมีสีผิวพื้นฐานตาม Fitzpatrick ที่ I - IV โดยให้รับประทานสารเสริมอาหารที่ประกอบด้วย Marine protein (105 มิลลิกรัม), วิตามิน C (27 มิลลิกรัม) สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (13.75 มิลลิกรัม) สารสกัดจากมะเขือเทศ (14.38 มิลลิกรัม) และ สังกะสี (2 มิลลิกรัม) รับประทานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 6 เดือน ประเมินผลงานวิจัยโดยการวัดค่า pH ประเมินโดยเครื่อง Sebumetry, Corneometry รวมถึงการทำ Ultrasound scanning, Skin biopsies, การถ่ายภาพและแบบสอบถามความพึงพอใจ พบว่าความชุ่มชื้นของผิวหนังดีขึ้น ($p < 0.05$) ความแน่นของผิวประเมินโดย Ultrasound ดีขึ้น ($p < 0.001$) pH ลดลง ($p < 0.005$) อย่างมีนัยสำคัญ รวมไปถึงความพึงพอใจในการเปลี่ยนแปลงของผิวพรรณหลังเปรียบเทียบภาพถ่ายก่อนหลังรับประทานอาหารเสริม แต่ไม่พบการลดลงของรูขุมขนอย่างมีนัยสำคัญในการศึกษานี้ (Costa *et al.*, 2015)

ในปี 2019 มีการศึกษาของ Aldren และคณะ เป็นการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนผสมของสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส เมล็ดองุ่น วิตามินB3, C, E ไน และซีลีเนียมในการลดฝ้า ซึ่งเป็นงานวิจัยแบบ Prospective clinical study ในผู้หญิงที่มีอายุระหว่าง 18 – 50 ปี จำนวน 30 คน โดยมีสีผิวพื้นฐานตาม Fitzpatrick ที่ I – IV และเป็นฝ้าบริเวณ

ใบหน้าเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมปริมาณ 2 แคปซูล/วัน ร่วมกับการทาครีมกันแดด SPF 50+ ทำการวัดผลการศึกษาวันที่ 28, 56 และ 84 โดยใช้เครื่องมือประเมินสีผิวและฝ้า MASI, Mexameter® และ VISIA®และแบบสอบถาม พบว่าฝ้าลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญตั้งแต่วันที่ 28 เป็นต้นไป ($p< 0.0001$) และค่าเมลานินบริเวณใบหน้าเริ่มลดลงตั้งแต่วัดผลวันที่ 28 เป็นต้นไปและเมื่อครบวันที่ 84 เมลานินลดลง-41.4% โดยข้อมูลการประเมินจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังนั้นพบว่า ฝ้าและสีผิวลดลงโดยค่าสีผิวโดยรวมดีขึ้น 83.2% ตั้งแต่การวิจัยวันที่ 28 และเพิ่มเป็น 93.3% เมื่อครบเวลางานวิจัย ส่วนผู้เข้าร่วมงานวิจัยประเมินว่าฝ้าและสีผิวลดลงเมื่อวันที่ 28 รวม 86.6% และลดมากขึ้นเมื่อครบเวลางานวิจัยที่ 96.7% และไม่มีผลข้างเคียง (Aldren *et al.*,2019)

2.5.6 ศึกษาวิจัยการใช้สารสกัดจากใบบัวบก (Centella Asiatica extract) กับประสิทธิภาพในการลดผิวหนังอักเสบในมนุษย์และยับยั้งการสร้างเม็ดสีในหลอดทดลอง

ในปี1998 มีงานวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้สารสกัดจากใบบัวบกชนิด Madecassol ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหนังแข็ง (Systemic sclerosis และ Scleroderma)ในลักษณะต่าง ๆ เช่น รับประทาน ขี้ผึ้งทา และผงโรย พบว่าหลังจาก 6 เดือนที่รับประทาน 30 มิลลิกรัม/วัน ผิวหนังนุ่มลงและมีสีผิวที่อ่อนลง และอาการโดยรวมดีขึ้นในผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่รับประทานสารสกัด 12 ท่าน และที่ได้ผลดีที่สุดคือการใช้ขี้ผึ้งทาบริเวณนิ้ว โดยไม่มีผลข้างเคียง (Guseva *et al.*, 1998) ในปี 2010 มีงานวิจัยแบบ RCT ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีแผลเบาหวาน 200 คนโดยให้รับประทานสารสกัดจากใบบัวบก 50 มิลลิกรัม 3 เวลาหลังอาหาร (150 มิลลิกรัม/วัน) เป็นเวลา 1 เดือน พบว่าแผลเบาหวานเล็กลงและช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น และไม่พบผลข้างเคียง (Paocharoen, 2010)

ในปี 2014 ได้มีการศึกษาของ Kwon และคณะ ซึ่งเป็นงานวิจัยในหลอดทดลองเกี่ยวกับประสิทธิภาพของสารสกัดจากใบบัวบกในการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีในเซลล์เมลาโนโซม B16F10 ของหนูตะเภา เนื่องจากพบว่าสารสกัดจากใบบัวบกมีสรรพคุณช่วยลดการอักเสบผิวหนังและลดความหนาของผิวหนังได้ โดยสารพฤกษเคมีหลักในบัวบัวบก (TECA) คือ asiatic acid, asiaticoside และ madecassic acid หลังจากเพาะเนื้อเยื่อเมลาโนโซมด้วยสารประกอบต่างๆของ TECA เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และเมื่อครบเวลาก็ทำลายย่อยสลายเซลล์ให้เหลือแต่โปรตีนที่เกี่ยวกับการสร้างเม็ดสีและเมลานิน และนำไปทำ western blot และ PCR จึงนำข้อมูลมาประเมินพบว่า เซลล์ที่เลี้ยงด้วยส่วนผสม TECA มี viability ที่ดีซึ่งแปลว่า TECA ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ที่10-100 μg/ml และพบว่าตัวหลักในยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase คือ asiaticoside ผ่านการก่อให้เกิดการเปลี่ยนสภาพของ binding site บน DNA ทำให้ Microphthalmia-associated transcription factor (MITF) ไม่

สามารถกระตุ้นทำให้เกิด tyrosinase mRNA expression จึงก่อให้เกิดการยับยั้งการสร้างสีผิวได้ (Kwon *et al.*, 2014)

2.5.7 การศึกษาวิจัยการใช้กรดแอลฟาไลโปอิค (Alpha lipoic acid) กับประสิทธิภาพในการเสริมฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของกลูตาไธโอนและวิตามินซี

ในปี 2005 มี review literature ของสรรพคุณต่าง ๆ ของกรดแอลฟาไลโปอิค (ALA) โดยเฉพาะฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระโดยเฉพาะการช่วยเสริมฤทธิ์ของ Glutathione วิตามิน C มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่ระบุถึงสรรพคุณในการช่วยรักษาโรค เช่น เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ต้อกระจก และโรคตับ รวมไปถึงความปลอดภัยหากนำมารับประทานทั้งแบบรับประทานเพื่อป้องกันและรักษา (Bilska and Wlodek, 2005) ในปี2019มีการวิจัยในหนูโดยการทา ALAที่บรรจุใน Nanocapsule เพื่อเพิ่มการดูดซึมพบว่าสามารถช่วยลดสีผิวที่เกิดจากแสงแดดรวมไปถึงช่วยให้ผิวหนังแข็งแรง (Kubota *et al.*, 2019)

2.5.8 ขมิ้นชัน (Curcumin) และ หัวหอม (Onion)

ในปี1996และ2001 มีการวิจัยในหนูโดยการทาสารสกัดจากขมิ้นพบว่าสามารถยับยั้ง TPA- และ UVA- ที่กระตุ้นให้เกิดการการสร้าง ornithine decarboxylase และ metalloprotein ที่ทำให้สิผิวเข้มขึ้นโดยคาดว่ามาจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Ishizaki *et al.*, 1996; Oguro and Yoshida, 2001) ในปี2011มีการศึกษาในห้องปฏิบัติการเพาะเลี้ยงเซลล์เมลาโนโซม B16 ของมนุษย์พบว่าสารสกัดจากขมิ้นสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดสีในหลายขั้นตอนของการสร้างเม็ดสี ไม่ว่าเป็นยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinaseโดยตรง ลดการแสดงออกของโปรตีน Microphthalmia-associated transcription factor (MITF), Tyrosinase related protein 1,2 และลดสัญญาณการสร้างเม็ดสี (Melanogenesis-regulating signal) เช่น Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K/Akt) glycogen synthase kinase 3, extracellular signal-regulated kinase (ERK) และ p38 MAPK (Tu, 2011) ในปี2014 มีงานวิจัยที่รวบรวมข้อมูลของหัวหอมพบว่าตัวหลักในฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระคือ ควอซิทิน (quercetin) ที่ทำงานคล้ายกับวิตามิน ซึ่งจะช่วยเสริมฤทธิ์กับวิตามิน C (Yang, 2013)

บทที่ 3
ระเบียบวิธิวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (Experimental research) โดยมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (Double-Blinded, Randomized Controlled Trial) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหารต่อการลดลงของสีผิวและ/หรือลดฝ้า โดยรูปแบบและวิธีการดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยได้ออกแบบให้สอดคล้องกับแนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่ได้ทบทวน โดยมีรายละเอียดดังนี้

3.1 ประชากร (Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและเก็บข้อมูลวิจัย

3.3 การดำเนินงานวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 ประชากร(Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ตรวจคัดเลือกผู้เข้าศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) โดยผู้ที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกจะถูกแบ่งเป็นสองกลุ่ม ได้แก่กลุ่มทดลอง (กลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร M1 Plus) จำนวน 15 คน และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ได้รับยาหลอก) จำนวน 15 คน รวมผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้น 30 คน ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยมีนัดติดตามเพื่อมาประเมินผลการวิจัยในสัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 ของการวิจัยโดยประชากรและกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย รวมถึงการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

3.1.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

คือเพศชายและหญิง ที่มีอายุระหว่าง 20-60 ปีที่มีสีผิวหมองคล้ำและ/หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า

3.1.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

คืออาสาสมัครจากกลุ่มประชากรที่มีสีผิวหมองคล้ำและ/หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าที่มีอายุระหว่าง 20-60ปี ที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) จำนวน 30 คน

ซึ่งการคำนวณกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา ใช้สูตรคำนวณการทดสอบค่ากลางของสองประชากรอิสระ (testing two independent means)

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \left[\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r}\right]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, \Delta = \mu_1 - \mu_2$$

โดย	$\mu 1$	คือ	ค่าเฉลี่ยของสีผิวและ/หรือฝ้าหลังการทดลองในกลุ่มทดลอง (กลุ่มที่ได้รับอาหารเสริม)
	μ 2	คือ	ค่าเฉลี่ยของสีผิวและ/หรือฝ้าหลังการทดลองในกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ได้รับยาหลอก)
	r	คือ	ratio เท่ากับ 1
	α	คือ	ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0.05
	β	คือ	ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 กำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0.02
	σ 1	คือ	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสีผิวและ/หรือฝ้าหลังการทดลองในกลุ่มทดลอง (กลุ่มที่ได้รับอาหารเสริม)
	σ 2	คือ	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสีผิวและ/หรือฝ้าหลังการทดลองในกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ได้รับยาหลอก)
	n1	คือ	ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่ม
	n2	คือ	ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่ม

จากการคำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่มจำนวน 13 คน และเพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยจึงเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 20 ซึ่งเป็นค่าคาดการณ์อัตราการสูญหายในกลุ่มตัวอย่าง จึงได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่มจำนวน 15 คน ดังนั้นในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงต้องการกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน หลังจากนั้นผู้วิจัยทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีแบ่งชั้นก่อนสุ่ม (stratified randomization) โดยแบ่งผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นชั้นภูมิกลุ่มย่อยตามวัตถุประสงค์หลักที่ต้องการศึกษาคือสีผิว และวัตถุประสงค์รองของการศึกษาคือฝ้า และสุ่มอย่างง่าย (simple sampling) เพื่อให้ได้สัดส่วนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นฝ้า เท่ากันในกลุ่มทดลองและกลุ่มยาหลอก โดยกำหนดกลุ่มที่มีปัจจัยการศึกษาให้เหมือนกันมากที่สุด เพื่อเข้าร่วมเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

3.1.3 เกณฑ์คัดอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศชายและหญิง
2. อายุระหว่าง 20-60 ปี
3. มีสีผิวประเภท 2 – 5 แบ่งตามการประเมินแบบ Fitzpatrick scale
4. สุขภาพแข็งแรงไม่มีโรคร้ายแรง
5. ไม่มีการรับประทานยาเพื่อรักษาโรคเรื้อรัง
6. ไม่อยู่ระหว่างการรักษาใดๆที่เกี่ยวข้องกับการปรับสีผิว ได้แก่ ยาทา ยารับประทาน การทำเลเซอร์ ไอพีแอล ผลัดผิวโดยการใช้สารเคมีลอกหน้า ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มงานวิจัย
7. สามารถเข้าร่วมงานวิจัยจนครบ 4 สัปดาห์

3.1.4 เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. มีประวัติการรักษาใดๆ เช่นยาทา ยาทาน หรือ เครื่องมืออื่นๆและยังไม่ได้หยุดรับการรักษาก่อนเริ่มงานวิจัยอย่างน้อย 4 สัปดาห์

1.1 ยาทา ได้แก่ ยาที่มีส่วนผสมของคอร์ติโคเตียรอยด์ ยากลุ่มอนุพันธ์วิตามินเอหรือกรดวิตามินเอ ยากลุ่มไฮโดรควิโนน กรดทรานซามิค หรือสารที่ทำให้ขาว เช่น กรดโคจิก อาร์บูติน สารสกัดจากต้นลิโคไรซ์ เป็นต้น

1.2 ยาทาน ได้แก่ ยาหรือวิตามินที่มีผลต่อระดับสีผิว

1.3 เครื่องมือต่างๆ เช่น สารผลัดเซลล์ผิว การกรอหน้าด้วยเกร็ดอัญมณี การลอกผิวเดอร์มาเบรชั่น การใช้ลูกกลิ้งเข็ม และเลเซอร์รักษาฝ้าชนิดต่างๆ

2. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือมีแนวโน้วจะตั้งครรภ์
3. มีประวัติโรคผิดปกติของฮอร์โมน หรือใช้ยาปรับฮอร์โมน เช่น ยาคุมกำเนิด
4. มีโรคผิวหนัง ผื่นแพ้บริเวณตำแหน่งที่จะทำการทดสอบ
5. ประกอบอาชีพหรือทำงานที่จำเป็นต้องออกแดดเป็นประจำโดยไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้
6. ผู้ที่แพ้สารตัวใดตัวหนึ่งในสารเสริมอาหารหรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของสารเสริมอาหารได้
7. ผู้ที่ต้องการถอนตัวออกจากงานวิจัย

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและเก็บข้อมูลวิจัย

1. สารเสริมอาหารช่วยลดฝ้า ลดผิวคล้ำ ช่วยให้ผิวขาว (M1 Plus) ชนิดแคปซูล และยาหลอก (Placebo) ที่ขนาด สี กลิ่น รสชาติ และบรรจุภัณฑ์เหมือนกัน

2. เครื่อง Maxameter ™ ซึ่งประกอบกับเครื่อง Cutometer เพื่อใช้วัดค่าระดับความเข้มของสีผิว (Melanin index) ผ่านการวัดแสงสะท้อนแล้วคำนวณโดยใช้สูตร

Melanin index = 500 log INFRARED – REFLECTION + LOG 5

ภาพที่ 3.1 เครื่อง Mexameter เพื่อวัด Melanin Index

ที่มา: https://www.evalulab.com/en/clinical-testing/efficacy-tests/mexameter/

ออกมาเป็นตัวเลข 3 หลัก และนำค่าเหล่านี้มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไปวัดบนผิวหนังทั้งหมด 6 ตำแหน่ง ทั้งบริเวณที่สัมผัสแสงแดดบ่อย (Sun-exposed areas) และบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงแดดบ่อย (sun-protected areas) ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้าย ใบหน้าข้างขวา ต้นแขนข้างซ้ายด้านใน ต้นแขนด้านขวาด้านใน แขนข้างซ้ายด้านนอก และแขนข้างขวาด้านนอก

3. เครื่อง VISIA เครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิวหน้าของใบหน้าข้างซ้ายและใบหน้าข้างขวาโดยวัด UV spots และ Brown spots

ภาพที่ 3.2 เครื่องและลักษณะภาพถ่ายและการประเมินใบหน้าของเครื่อง VISIA

ที่มา: http://www.filtechenterprise.com/16876026/visia-complexion-analysis

4. กล้องถ่ายรูปดิจิตอล ยี่ห้อ Sony รุ่น a6000 ความละเอียด 24.3 ล้านพิกเซล เพื่อใช้บันทึกภาพใบหน้าและแขนของอาสาสมัครก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย

ภาพที่ 3.3 กล้องถ่ายรูปดิจิตอล ยี่ห้อ Sony

ที่มา: https://www.sony.co.th/en/electronics/interchangeable-lens-cameras/ilce-6000-body-kit

5. แบบสอบถามวัดระดับความพึงพอใจ และติดตามผลข้างเคียงก่อนและหลังการทดลอง

6. เอกสารประกอบการเข้าร่วมวิจัย

6.1 เอกสารชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยง ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย และใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่ได้รับการอนุมัติแล้ว

6.2 เอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

6.3 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานและการตรวจร่างกายของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

6.4 แบบบันทึกผลการวิจัยโดยจะบันทึกก่อนและทุกครั้งที่มาติดตามผล

3.3 การดำเนินงานวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยยื่นขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย (Submission form for Ethical Review) เพื่อพิจารณาขอความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย

2. ผู้วิจัยประเมินอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยพิจารณาจากเกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมงานวิจัย (Inclusion and Exclusion Criteria)

3. นัดอาสาสมัครที่ผ่านเข้าเกณฑ์ตามข้อกำหนดจำนวน 30 คน

4. ชี้แจงรายละเอียดเกี่ยวกับงานวิจัยและสารเสริมอาหารที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับ เครื่องมืออุปกรณ์ที่ใช้ทำวิจัย ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น แนวทางการป้องกันดูแลในช่วงการศึกษาวิจัย รวมถึงให้ข้อมูลด้านจริยธรรมเรื่องการเก็บข้อมูลเป็นความลับ

5. ขอความยินยอมจากอาสาสมัคร โดยการให้ลงชื่อยินยอมเข้าร่วมการวิจัยในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (Informed Consent)

6. ผู้วิจัยทำการรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ สถานภาพ ระดับการศึกษา อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์รวมถึงการสอบถามประวัติการใช้ผลิตภัณฑ์ปรับสีผิวก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ประวัติการสัมผัสแสงแดดในชีวิตประจำวัน

7. แบ่งผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธี Stratified randomization โดยแบ่งผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นชั้นภูมิกลุ่มย่อยตามวัตถุประสงค์หลักที่ต้องการศึกษาคือสีผิว และวัตถุประสงค์รองของการศึกษาคือฝ้า และสุ่มอย่างง่ายเพื่อให้ได้สัดส่วนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นฝ้าเท่ากันในกลุ่มทดลองและกลุ่มยาหลอก

กลุ่มที่ 1 รับประทานยาหลอก (Placebo) ชนิดเม็ด

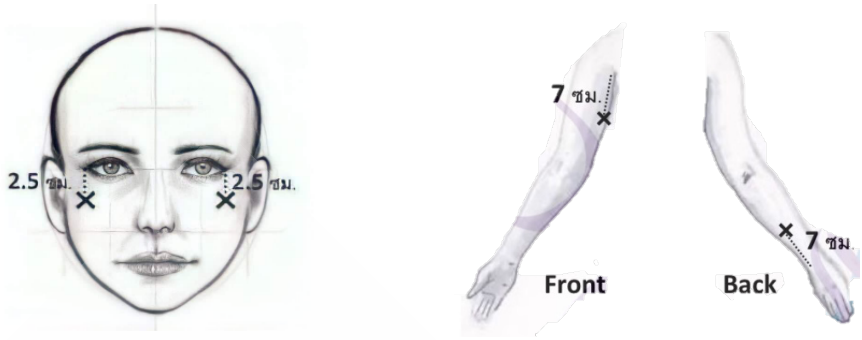
กลุ่มที่ 2 รับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus

8. ตรวจร่างกายผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่านก่อนเริ่มทำการวิจัย

8.1 ประเมินและบันทึกประเภทสีผิวตามเกณฑ์ มาตรฐานของ Fitzpatrick scale 6 ระดับ ดังที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 2 ตารางที่ 2.1

8.2 วัดสีผิวด้วยหัววัด Mexameter เพื่อประเมิน Melanin index ทั้งหมด 6 ตำแหน่ง บริเวณที่สัมผัสแสงแดดบ่อย (Sun-exposed area) 4 ตำแหน่ง คือ ใบหน้าข้างขวาและข้างซ้าย โดยวัดจากหางตาทั้ง 2 ข้างลงมาที่โหนกแก้มในแนวดิ่งระยะ 2.5 เซนติเมตร ดังภาพ 3.4a และด้านนอกของแขนขวาและแขนซ้าย (Extensor surface of forearms) โดยวัดที่จุดเหนือขึ้นมาจากปุ่มกระดูกปลายแขน (Ulna styloid process) 7 เซนติเมตร ดังภาพ 3.4c และบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงแดดบ่อย (Sun-protected areas) 2 ตำแหน่ง คือ ด้านในของต้นแขนขวาและต้นแขนซ้าย (Upper inner arms) โดยวัดที่ต่ำกว่ารักแร้ลงมา 7 เซนติเมตร ดังภาพ 3.4b

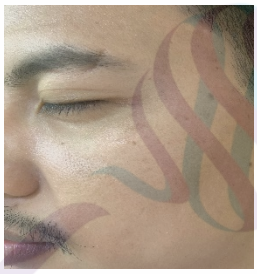
a b c



ภาพที่ 3.4 ตำแหน่งที่ทำการวัดสีผิว

8.3 ถ่ายรูปใบหน้าและแขนทั้งสองข้างบริเวณที่วัด Melanin index ในห้องปิดที่ไม่มีแสงธรรมชาติใช้ไฟกลมเพื่อให้ผิวหนังบริเวณที่ต้องการวัดได้รับแสงเท่ากันและลดเงาที่จะรบกวน โดยจะทำการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิตอลที่ตั้งรูรับแสงและค่าความเร็วชัตเตอร์ให้เป็นค่ามาตรฐานเท่ากันทุกครั้ง

ภาพหน้าด้านขวา



ภาพหน้าด้านซ้าย

ภาพแขนด้านนอกข้างขวา

ภาพแขนด้านนอกข้างซ้าย

ภาพแขนด้านในต้นแขนข้างขวา

ภาพแขนด้านในต้นแขนข้างซ้าย

ภาพที่ 3.5 ตัวอย่างการถ่ายภาพใบหน้าและแขนของอาสาสมัคร

8.4 ถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิวหน้าด้วยเครื่อง VISIA บริเวณใบหน้าทั้งข้างซ้าย และใบหน้าข้างขวา

8.5 ประเมินและบันทึกชนิดของฝ้า โดยแบ่งตามตำแหน่งโดยใช้ mMASI score (ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีฝ้า)

9. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละท่านจะได้รับสารเสริมอาหารที่ให้รับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์โดยจะรับประทานทุกวัน วันละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า โดยมีคำแนะนำว่าผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้า เครื่องสำอาง ครีมกันแดดที่ไม่ส่งผลต่อสีผิวของตนเองได้เหมือนเดิม โดยจะให้งดการใช้ผลิตภัณฑ์หรือเครื่องสำอางใหม่ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย

10. เพื่อติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยจะมีการสร้างกลุ่มรวมใน Application line สอบถามความต่อเนื่องในการรับประทานสารเสริมอาหาร รวมไปถึงการสัมผัสแดดในแต่ละวัน เนื่องจากแสงแดดมีผลต่อความเปลี่ยนแปลงของสีผิวและฝ้าอย่างชัดเจน โดยมีการระบุและสอบถามชั่วโมงในการสัมผัสแดด อย่างน้อยให้ชั่วโมงการสัมผัสแดดไม่มากกว่าเดิมตามชีวิตประจำวัน นอกจากนี้ก็ได้มีการวัดอาหาร (Food record) ที่รับประทานในแต่ละวัน เพื่อประเมินว่ามีอาหารที่เปลี่ยนไปจนอาจมีผลกระทบต่อการลดสีผิวหรือฝ้าหรือไม่ รวมไปถึงให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถสอบถามถึงอาการผิดปกติหรือข้อสงสัยได้ตลอดเวลา

11. จะมีการนัดผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้ง 2 กลุ่มมาทุกสัปดาห์เพื่อตรวจวัดและติดตาม ดังนี้

11.1 ตรวจสอบปริมาณยาเก่าที่เหลือและรับสารเสริมอาหารเพื่อการศึกษาชุดเดิม

11.2 วัดสีผิวด้วยหัววัด Mexameter เพื่อประเมิน Melanin index ทั้งหมด 6 ตำแหน่ง

11.3 ถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิวหน้าด้านซ้ายและขวาด้วยเครื่อง VISIA

12. เก็บข้อมูลต่อเนื่องทุกสัปดาห์จนครบ 4 สัปดาห์ตามลำดับและเก็บข้อมูลบันทึกลงแบบรวบรวมข้อมูลของผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละท่านเพื่อสรุปผลการทดลอง (ตารางที่ 3.2)

13. เปรียบเทียบข้อมูล ก่อน และ หลังรับประทานสารเสริมอาหารที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ของผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละท่าน

14. นำผลต่างของข้อมูล ก่อน และ หลังรับประทานสารเสริมอาหารที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ของผู้เข้าร่วมงานวิจัยในแต่ละกลุ่มมาเปรียบเทียบกันด้วยวิธีทางสถิติ

15. สรุปผลการวิจัยโดยการวิเคราะห์ทางสถิติ

ตารางที่ 3.1 ใบสรุปข้อมูลของผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละราย

	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
กรอกแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป	✓	-	-	-	-
ตรวจสอบปริมาณยา	-	✓	✓	✓	✓
วัดสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter 6 ตำแหน่ง	✓	✓	✓	✓	✓
ถ่ายภาพใบหน้าด้วยเครื่อง VISIA	✓	✓	✓	✓	✓
ถ่ายภาพ 6 ตำแหน่ง	✓	-	-	-	✓
ประเมินและบันทึก MASI score ในกรณีเป็นฝ้า	✓	-	-	-	✓
ประเมินสีผิวโดยแพทย์ผิวหนัง	✓	-	-	-	✓
ประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมงานวิจัย	-	-	-	-	✓

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS โดยทำการเปรียบเทียบโดยนำข้อมูลที่ได้จากก่อนการทดลอง ระหว่างการทดลอง และหลังการทดลองมาตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลโดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) พรรณนาข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Means) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่ามัธยฐาน (Median) และค่าสูงสุด-ต่ำสุด

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

2.1 เปรียบเทียบสัดส่วนข้อมูลส่วนบุคคล (ข้อมูลเชิงคุณภาพ) เช่น เพศ สถานภาพ อาชีพ โรคประจำตัว และประเมินความพึงพอใจในการลดสีผิวและ/หรือลดฝ้าโดยผู้เข้าร่วมการวิจัยและแพทย์ผู้ประเมิน (Quartile grading scale) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

0 คะแนน หมายถึง ไม่ดีขึ้น

1 คะแนน หมายถึง ดีขึ้น 1-25%

1 คะแนน หมายถึง ดีขึ้น 26-50%

2 คะแนน หมายถึง ดีขึ้น 51-75%

3 คะแนน หมายถึง ดีขึ้น 76-100%

โดยใช้สถิติ Chi-square test ส่วนกรณีที่มี Expected cell น้อยกว่า 5 เกิน 20% จะใช้สถิติ Fisher Exact test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

2.2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลส่วนบุคคล (ข้อมูลเชิงปริมาณ Continuous data) เช่น อายุ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Mann-Whitney U-test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

2.3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความเข้มของสีผิวและ/หรือฝ้าบริเวณใบหน้าด้านซ้ายและด้านขวา ความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านในข้างซ้ายและข้างขวา และบริเวณแขนด้านนอกด้านซ้ายและด้านขวา ภายในกลุ่มเดียวกัน ก่อนและหลังรับประทานสารเสริมอาหารที่ 1,2,3 และ 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ Paired t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ (ผ่านข้อตกลงเบื้องต้น) แต่ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ (ไม่ผ่านข้อตกลงเบื้องต้น) จะใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

2.4 การเปรียบเทียบคะแนนความเข้มของสีผิวและ/หรือฝ้าบริเวณใบหน้าด้านซ้ายและด้านขวา บริเวณต้นแขนด้านในข้างซ้ายและข้างขวา และบริเวณแขนด้านนอกด้านซ้ายและด้านขวา ระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ในระยะเวลาต่างๆ โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ (ผ่านข้อตกลงเบื้องต้น) แต่ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ จะใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

รับอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย 30 คน

-ประเมินเกณฑ์คัดผู้เข้าร่วมงานวิจัย
-ผู้วิจัยชี้แจงขั้นตอน ความเสี่ยง พร้อมตอบข้อสงสัย ก่อนอาสาสมัครเซ็นต์เข้าร่วมวิจัย

สุ่มตัวอย่างโดยแบ่งเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (Stratified randomization)

กลุ่มทดลอง 15 คน
ได้รับ M1 Plus เป็นเวลา 4 สัปดาห์

กลุ่มควบคุม 15 คน
ยาหลอกเป็นเวลา 4 สัปดาห์

ประเมินสีผิวโดยแพทย์ผิวหนัง วัด Melanin Index วิเคราะห์สภาพผิวหน้าด้วยเครื่อง VISIA ถ่ายรูป และ ประเมิน MASI score ในกรณีเป็นฝ้า ก่อนเริ่มทำการทดลอง โดยทำการวัดทั้งหมด 6 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้าข้างซ้ายและขวา ต้นแขนด้านในข้างซ้ายและขวา และแขนด้านข้างซ้ายและขวา

Follow-up เก็บข้อมูลต่อเนื่องที่ 1, 2 และ 3 สัปดาห์ (lost to follow up, discontinue)
วัด Melanin Index วิเคราะห์สภาพผิวหน้าด้วยเครื่อง VISIA และถ่ายรูป
มีการติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัยผ่าน Line อย่างต่อเนื่อง

Lost Follow up ใน
กลุ่มควบคุม 1 คน

ครบเวลา 4 สัปดาห์

ประเมินสีผิวโดยแพทย์ผิวหนัง วัด Melanin Index วิเคราะห์สภาพผิวหน้าด้วยเครื่อง VISIA ถ่ายรูป ประเมิน งานวิจัยMASI score ในกรณีเป็นฝ้า และ ประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วม

Analysis (n = 29)

M1 Plus = 15 // Placebo = 14

ภาพที่ 3.6 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

บทที่ 4
ผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus ต่อการลดลงของระดับสีผิวและความเข้มของฝ้า เป็นการศึกษาแบบทดลอง (Experimental Research) โดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (Double-Blind, Randomized Controlled Trial) ในกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 30 คน โดยจะเสนอผลการวิจัยตามลำดับ ดังนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

4.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index, Brown Spot และ UV Spot ภายในกลุ่มทดลอง และ กลุ่มควบคุม ระหว่างระยะก่อน และระยะติดตามผล ช่วง 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

4.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index, Brown Spot และ UV Spot ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนและหลังรับประทาน สารเสริมอาหารที่ 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

4.4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อนและระยะติดตามผลที่ 4 สัปดาห์

4.5 ความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครต่อการรับประทานสารเสริมอาหาร M1Plus

4.6 อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมวิจัย

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ช่วงอายุของอาสาสมัครอยู่ระหว่าง 20-60 ปี เป็นเพศหญิง 27 คน เพศชาย 3 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 15 คน และกลุ่มควบคุม 15 คน แต่ได้ออกจากการวิจัยจำนวน 1 คน เนื่องจากมีการย้ายสถานที่ทำงานจึงไม่สามารถมาวัดสีผิวได้ จึงทำให้เหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 29 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 15 คน และกลุ่มควบคุม 14 คน

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (n =29)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)	
	n	**%**	**n**	**%**
Age (y)				
20-29	4	26.7%	5	35.7%
30-39	7	46.7%	4	28.6%
>40	4	26.7%	5	35.7%
Mean±SD.	38.27	±10.95	37.00	±10.27
Occupation				
พนักงาน	11	73.3%	9	64.3%
แม่บ้าน	2	13.3%	3	21.4%
กิจการส่วนตัว	2	13.3%	2	14.3%
Medical problem	1	6.7%	1	7.1%
Drug allergy	0	0%	1	7.1%
Fitzpatrick Skin type				
Type 3	4	26.7%	6	42.9%
Type 4	10	66.7%	7	50.0%
Type 5	1	6.7%	1	7.1%
Melasma	11	73.3%	11	78.6%
Hours of sun exposure				
1 hr.	5	33.3%	6	42.9%
2 hr.	6	40.0%	5	35.7%
3 hr.	2	13.3%	2	14.3%
4 hr.	2	13.3%	0	0%
5 hr.	0	0%	1	7.1%

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)	
	n	**%**	**n**	**%**
Aggravating				
รับประทานยาคุมกำเนิด	0	0%	1	7.1%
ทำงานสัมผัสแสงแดด	9	60.0%	7	50.0%
ใช้เครื่องสำอางยา	10	66.7%	8	57.1%
ทานยากันชัก	0	0%	1	7.1%
อื่นๆ	2	13.3%	1	7.1%

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้รับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus เท่ากับ 38.7 ปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกเท่ากับ 37 ปี ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p value = 0.716) อาชีพของอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นพนักงานทั้งในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (ร้อยละ 73.3) และยาหลอก (ร้อยละ 64.3) รองลงมาเป็นแม่บ้านและกิจการส่วนตัวตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) ลักษณะระดับสีผิว (Fitzpatrick skin type) ของอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ 4 ทั้งกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (ร้อยละ 66.7) และในกลุ่มยาหลอก (ร้อยละ 50) ที่เหลือเป็นชนิดที่ 3 และ 5 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) การเป็นฝ้าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ M1 Plus คิดเป็นร้อยละ 73.3 และร้อยละ 78.6 ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) การสัมผัสแสงแดดต่อวันในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ส่วนใหญ่คือ 2 ชั่วโมงคิดเป็นร้อยละ 40.0 และร้อยละ 35.7ในกลุ่มยาหลอก ที่เหลือคือ 1 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมงตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) และตัวกระตุ้นให้เกิดสีผิวหมองคล้ำและ/หรือฝ้าส่วนใหญ่ เกิดจากการใช้เครื่องสำอางทั้งในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (ร้อยละ 66.7) และ ยาหลอก (ร้อยละ 57.1) รองลงมาคือการทำงานสัมผัสแสงแดดคิดเป็นร้อยละ 60.0 ในกลุ่มได้รับ M1 Plus และ ร้อยละ 50.0 ในกลุ่มที่ยาหลอก ซึ่งไม่แตกต่างทางสถิติ ($p > 0.05$)

4.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index, Brown Spot และ UV Spot ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างระยะก่อนและระยะติดตามผลช่วง 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index (MI) ภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ระหว่าง ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ ที่ 6 ตำแหน่ง

	Melanin Index			**Melanin Index**		**t**	**p-value**
	Mean	**S.D**		**Mean**	**S.D**		
Right Malar							
Baseline	213.57	62.30	Week 1	208.50	69.30	1.162	0.266
			Week 2	212.21	72.72	0.261	0.798
			Week 3	206.29	58.28	1.767	0.101
			Week 4	203.57	52.89	1.844	0.088
Left Malar							
Baseline	218.50	66.60	Week 1	217.57	67.19	0.144	0.887
			Week 2	209.00	70.89	1.226	0.242
			Week 3	206.71	59.69	1.917	0.077
			Week 4	208.21	57.92	1.640	0.125
Right Inner arm							
Baseline	193.64	47.66	Week 1	194.14	49.33	0.106	0.917
			Week 2	189.14	48.51	1.144	0.273
			Week 3	184.43	41.66	2.082	0.058
			Week 4	195.86	52.66	0.499	0.626
Left Inner arm							
Baseline	194.14	48.87	Week 1	193.50	60.40	0.110	0.914
			Week 2	190.14	50.60	0.955	0.357
			Week 3	188.21	51.99	1.139	0.275
			Week 4	190.00	56.91	0.673	0.513

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

	Melanin Index			Melanin Index		t	p-value
	Mean	**S.D**		**Mean**	**S.D**		
Right Forearm							
Baseline	247.36	72.34	Week 1	243.36	73.05	0.440	0.667
			Week 2	238.07	72.95	1.130	0.279
			Week 3	235.07	80.63	1.420	0.179
			Week 4	240.50	90.14	0.754	0.464
Left Forearm							
Baseline	247.43	77.30	Week 1	247.36	76.89	0.021	0.984
			Week 2	244.14	77.51	0.988	0.341
			Week 3	241.43	80.68	1.480	0.163
			Week 4	243.36	69.93	1.001	0.335

หมายเหตุ. p-value from paired t-test

จากตารางที่ 4.2 พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UV spots และ Brown spots ภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ระหว่างระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์

	Visia			Visia		z / t	p-value
	Mean	**S.D**		**Mean**	**S.D**		
UV spots							
Baseline	205.64	96.70	Week 1	231.50	96.39	1.503	0.133
			Week 2	218.00	98.95	1.036	0.300
			Week 3	228.93	103.03	1.570	0.116
			Week 4	216.21	110.78	1.287	0.198
Brown spots							
Baseline	106.32	72.65	Week 1	100.57	66.02	1.360	0.197
			Week 2	102.68	66.78	1.245	0.235
			Week 3	101.39	69.88	1.456	0.169
			Week 4	106.43	70.08	0.044	0.966

หมายเหตุ. p-value from Wilcoxon Signed Ranks Test and paired t-test

จากตารางที่ 4.3 พบว่าค่าเฉลี่ย UV Spots และ Brown Spots ภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index (MI) ภายในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ระหว่าง ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ ที่ 6 ตำแหน่ง

	Melanin Index			Melanin Index		T	p-value
	Mean	**S.D**		**Mean**	**S.D**		
Right Malar							
Baseline	250.93	43.96	Week 1	240.07	46.84	1.981	0.068
			Week 2	253.20	46.51	0.444	0.664
			Week 3	240.20	50.52	1.393	0.185
			Week 4	234.87	55.42	1.706	0.110
Left Malar							
Baseline	252.20	43.67	Week 1	249.20	46.15	0.961	0.353
			Week 2	244.27	58.99	0.938	0.364
			Week 3	247.33	54.96	0.804	0.435
			Week 4	252.47	57.01	0.029	0.978
Right Inner arm							
Baseline	213.87	49.52	Week 1	201.93	48.88	1.352	0.198
			Week 2	198.13	44.72	3.343	0.005*
			Week 3	192.67	42.34	2.629	0.020*
			Week 4	187.73	46.59	5.085	<0.001*
Left Inner arm							
Baseline	203.67	39.18	Week 1	209.73	46.61	0.821	0.425
			Week 2	200.60	46.55	0.542	0.597
			Week 3	206.00	45.36	0.267	0.793
			Week 4	190.87	43.69	2.517	0.025*

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

	Melanin Index			Melanin Index		T	p-value
	Mean	**S.D**		**Mean**	**S.D**		
Right Forearm							
Baseline	286.47	69.50	Week 1	281.40	84.56	0.614	0.549
			Week 2	283.07	73.18	0.882	0.393
			Week 3	288.27	74.29	-0.430	0.673
			Week 4	275.60	68.90	3.308	0.005*
Left Forearm							
Baseline	284.60	63.28	Week 1	286.33	56.07	0.448	0.661
			Week 2	272.40	53.89	2.025	0.062
			Week 3	277.80	61.70	1.933	0.074
			Week 4	263.47	71.62	3.067	0.008*

หมายเหตุ. *The mean difference is significant at the 0.05 level, p-value from paired t-test

จากตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวภายในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ในระยะก่อนและระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ พบว่าในตำแหน่ง Right Inner arm มีค่าเฉลี่ยของสีผิวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ สัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4 ที่ $p < 0.05$ และในตำแหน่ง Left Inner arm, Right Forearm และ Left Forearm พบว่ามีค่าเฉลี่ยของสีผิวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ สัปดาห์ที่ 4 ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UV spots และ Brown spots ภายในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ระหว่างระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์

	Visia			Visia		z / t	p-value
	Mean	**S.D**		**Mean**	**S.D**		
UV spots							
Baseline	214.27	90.81	Week 1	206.33	106.35	0.313	0.755
			Week 2	216.40	83.92	0.483	0.629
			Week 3	206.67	104.72	0.114	0.910
			Week 4	211.27	96.94	0.171	0.865
Brown spots							
Baseline	107.20	57.24	Week 1	109.87	57.81	0.980	0.343
			Week 2	110.93	56.26	1.200	0.250
			Week 3	110.73	55.78	1.566	0.140
			Week 4	112.40	55.49	1.697	0.112

หมายเหตุ. p-value from Wilcoxon Signed Ranks Test and paired t-test

จากตารางที่ 4.5 พบว่าค่าเฉลี่ย UV Spots และ Brown Spots ภายในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus ในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว Melanin Index, Brown Spot และ UV Spot ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมระหว่างระยะก่อน และระยะติดตามผลช่วง 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Malar

Right Malar	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		t	p-value
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.		
Before	250.93	43.96	213.57	62.30	1.876	0.071
1 week	240.07	46.84	208.50	69.30	1.446	0.160
2 week	253.20	46.51	212.21	72.72	1.821	0.080
3 week	240.20	50.52	206.29	58.28	1.678	0.105
4 week	234.87	55.42	203.57	52.89	1.553	0.132
Difference (4-0)	-16.07	36.46	-10.00	20.29	0.548	0.588

หมายเหตุ. Difference (4-0) คือ 4 week – Before, p-value from Independent t-test

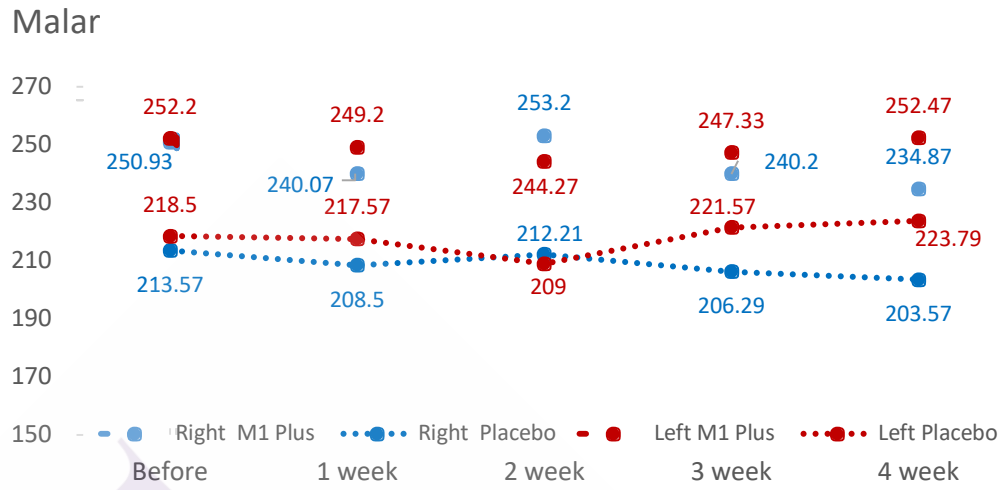
จากตารางที่ 4.6 พบว่าค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Malar ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.1

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Left Malar

Left Malar	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		t	p-value
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.		
Before	252.20	43.67	218.50	66.60	1.622	0.116
1 week	249.20	46.15	217.57	67.19	1.487	0.149
2 week	244.27	58.99	209.00	70.89	1.460	0.156
3 week	247.33	54.96	221.57	59.24	1.215	0.235
4 week	252.47	57.01	223.79	56.36	1.361	0.185
Difference (4-0)	0.27	36.18	5.29	21.91	0.448	0.658

หมายเหตุ. p-value from Independent t-test

จากตารางที่ 4.7 พบว่าค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Left Malar ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.1



ภาพที่ 4.1 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Malar และ Left Malar

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Inner arm

Right Inner arm	**กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)**		**กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)**		**t**	**p-value**
	Mean	**±S.D.**	**Mean**	**±S.D.**		
Before	213.87	49.52	193.64	47.66	1.119	0.273
1 week	201.93	48.88	194.14	49.33	0.427	0.673
2 week	198.13	44.72	189.14	48.51	0.519	0.608
3 week	192.67	42.34	184.43	41.66	0.528	0.602
4 week	187.73	46.59	195.86	52.66	0.441	0.663
Difference (4-0)	-26.13	19.90	2.21	16.60	4.149	<0.001*

หมายเหตุ. *The mean difference is significant at the 0.05 level, p-value from Independent t-test

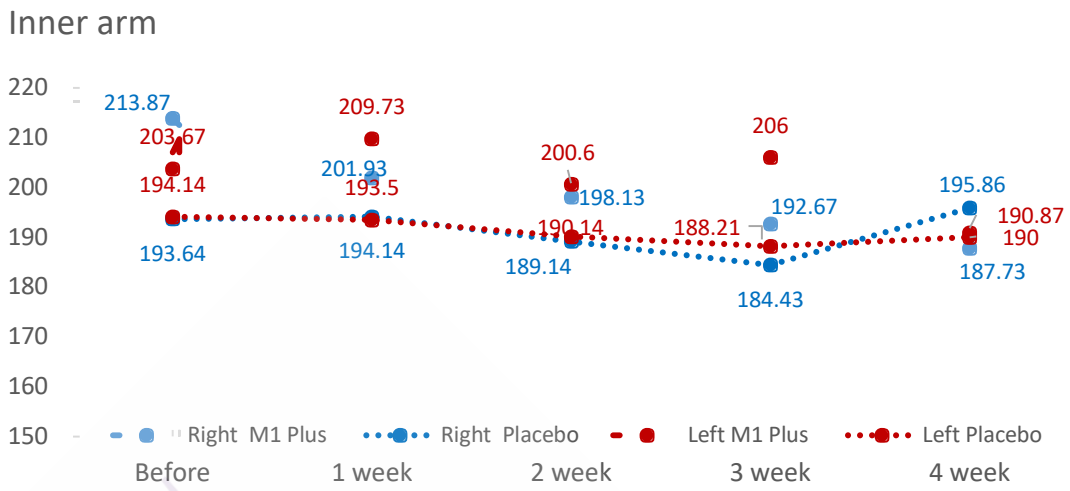
ตารางที่ 4.8 พบว่าเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของ Melanin Index (MI) ที่ 4 สัปดาห์กับก่อนการทดลอง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในตำแหน่ง Right Inner arm พบว่า มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง Melanin Index (MI) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.001 โดยกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus มีการเปลี่ยนแปลงของ Melanin Index (MI) ลดลงจากก่อนการทดลองเฉลี่ย 26.13±19.90 คะแนน ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีการเปลี่ยนแปลงของ Melanin Index (MI) เพิ่มขึ้นจากก่อนการทดลองเฉลี่ย 2.21±16.60 คะแนน ดังแสดงในภาพที่ 4.2

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Left Inner arm

Left Inner arm	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		t	p-value
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.		
Before	203.67	39.18	194.14	48.87	0.581	0.566
1 week	209.73	46.61	193.50	60.40	0.814	0.423
2 week	200.60	46.55	190.14	50.60	0.580	0.567
3 week	206.00	45.36	188.21	51.99	0.983	0.334
4 week	190.87	43.69	190.00	56.91	0.046	0.963
Difference (4-0)	-12.80	19.70	-4.14	23.04	1.090	0.285

หมายเหตุ. p-value from Independent t-test

จากตารางที่ 4.9 พบว่าค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Left Inner Arm ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.2



ภาพที่ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Inner arm และ Left Inner arm

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Forearm

Right Forearm	**กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)**		**กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)**		**t**	**p-value**
	Mean	**±S.D.**	**Mean**	**±S.D.**		
Before	286.47	69.50	247.36	72.34	1.485	0.149
1 week	281.40	84.56	243.36	73.05	1.292	0.207
2 week	283.07	73.18	238.07	72.95	1.657	0.109
3 week	288.27	74.29	235.07	80.63	1.849	0.075
4 week	275.60	68.90	240.50	90.14	1.183	0.247
Difference (4-0)	-10.87	12.72	-6.86	34.04	0.415	0.684

หมายเหตุ. p-value from Independent t-test

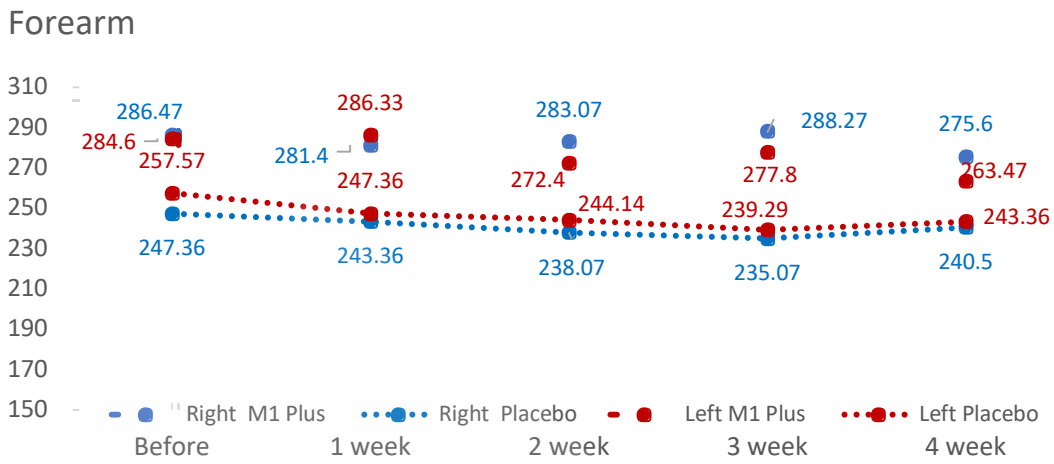
จากตารางที่ 4.10 พบว่าค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Forearm ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.3

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Left Forearm

Left Forearm	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		t	p-value
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.		
Before	284.60	63.28	257.57	78.66	1.023	0.315
1 week	286.33	56.07	247.36	76.89	1.568	0.129
2 week	272.40	53.89	244.14	77.51	1.147	0.262
3 week	277.80	61.70	239.29	76.52	1.497	0.146
4 week	263.47	71.62	243.36	69.93	0.764	0.451
Difference (4-0)	-21.13	26.69	-4.07	15.22	0.358	0.046*

หมายเหตุ. *The mean difference is significant at the 0.05 level, p-value from Independent t-test

จากตารางที่ 4.11 ที่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของ Melanin Index (MI) ที่ 4 สัปดาห์กับก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในตำแหน่ง Left Forearm พบว่า มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง Melanin Index (MI) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p=0.046 โดยกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus มีการเปลี่ยนแปลงของ Melanin Index (MI) ลดลงจากก่อนการทดลอง มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 21.13±26.69 และ 4.07±15.22 คะแนน ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 4.3



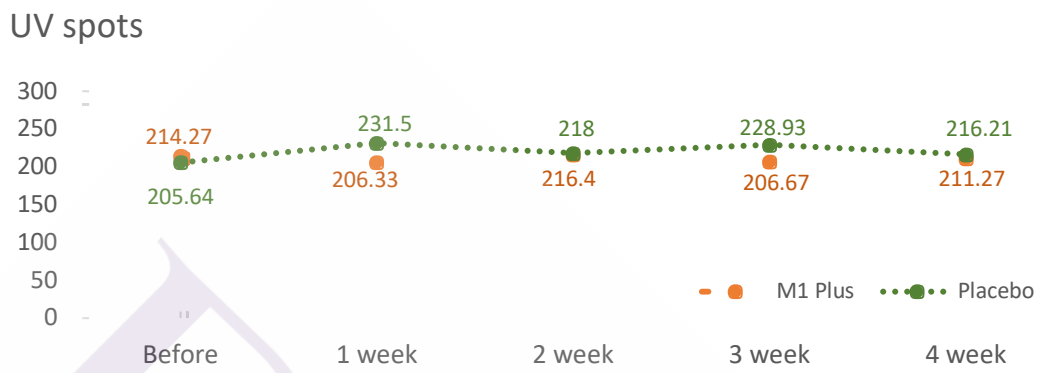
ภาพที่ 4.3 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Melanin Index (MI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ ที่ตำแหน่ง Right Forearm และ Left Forearm

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UV spots บริเวณใบหน้าระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

UV spots	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		Z	p-value
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.		
Before	214.27	90.81	205.64	96.70	0.240	0.813
1 week	206.33	106.35	231.50	96.39	0.458	0.652
2 week	216.40	83.92	218.00	98.95	0.175	0.880
3 week	206.67	104.72	228.93	103.03	0.513	0.533
4 week	211.27	96.94	216.21	110.78	0.663	0.683
Difference (4-0)	-3.00	55.46	10.57	51.01	1.004	0.315

หมายเหตุ. p-value from Mann-Whitney U-test

จากตารางที่ 4.12 พบว่าค่าเฉลี่ย UV Spots ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.4



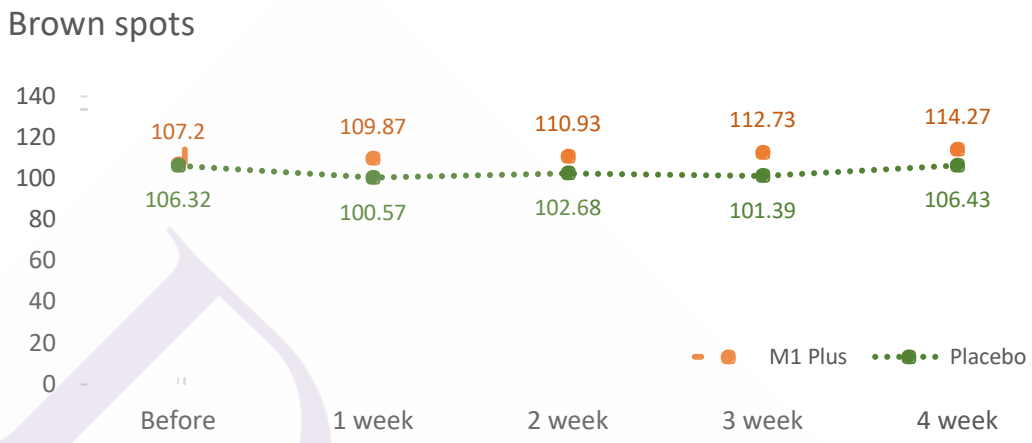
ภาพที่ 4.4 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย UV Spots ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Brown spots บริเวณใบหน้าระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

Brown spot	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		t	p-value
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.		
Before	107.20	57.24	106.32	72.65	0.036	0.971
1 week	109.87	57.81	100.57	66.02	0.404	0.689
2 week	110.93	56.26	102.68	66.78	0.361	0.721
3 week	112.73	55.43	101.39	69.88	0.486	0.631
4 week	114.27	55.21	106.43	70.08	0.336	0.740
Difference (4-0)	5.20	11.87	0.11	9.15	1.287	0.209

หมายเหตุ. p-value from Independent t-test

จากตารางที่ 4.13 พบว่าค่าเฉลี่ย Brown Spots ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในระยะก่อน และระยะติดตามผลที่ 1, 2, 3, และ 4 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.5



ภาพที่ 4.5 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย Brown Spots ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

4.4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของฝ้า mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อนและระยะติดตามผลหลังที่ 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

mMASI	กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus (n=15)		กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=14)		Z	p-value
Before					0.330	0.741
Mean±S.D.	2.39	±2.87	1.49	±1.17		
Median (min-max)	1.50	(0-10.2)	1.35	(0-3.9)		
After					0.220	0.826
Mean±S.D.	2.28	±2.80	1.45	±1.17		
Median (min-max)	1.20	(0-10.2)	1.25	(0-3.9)		

หมายเหตุ. p-value from Mann-Whitney U-test

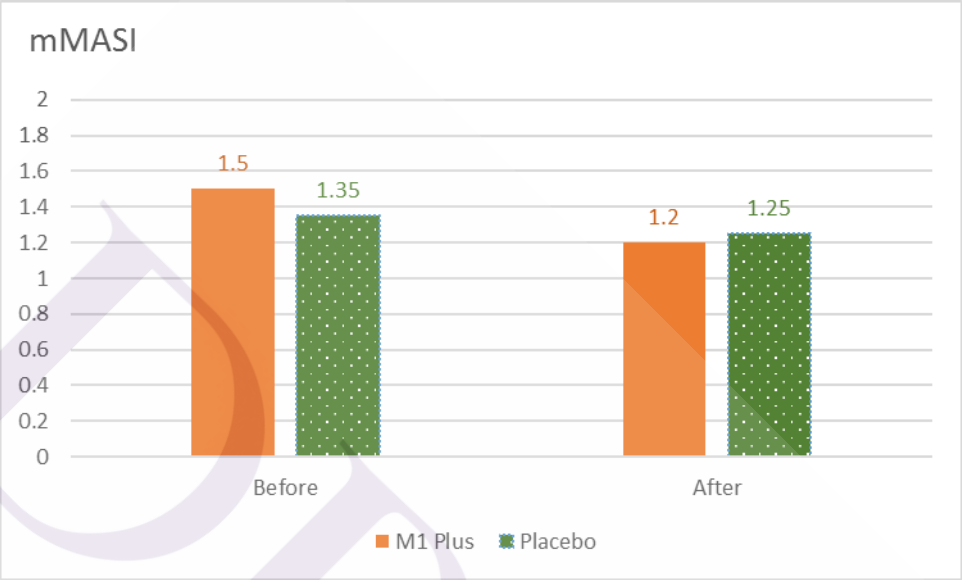
จากตารางที่ 4.14 พบว่าค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในภาพที่ 4.6

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย mMASI ระหว่างก่อนการทดลอง กับหลังการทดลอง

mMASI	Before	After	Z	p-value
กลุ่มที่ได้รับ M1 Plus			1.841	0.066
Mean±S.D.	2.39±2.87	2.28±2.80		
Median (min-max)	1.50 (0-10.2)	1.20 (0-10.2)		
กลุ่มที่ได้รับยาหลอก			1.000	0.317
Mean±S.D.	1.49±1.17	1.45±1.17		
Median (min-max)	1.35 (0-3.9)	1.25 (0-3.9)		

หมายเหตุ. p-value from Wilcoxon Signed Ranks Test

ตารางที่ 4.15 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า mMASI ระหว่างก่อนการทดลอง กับหลังการทดลอง พบว่าความเข้มของฝ้าลดลงจากค่าเฉลี่ย mMASI 1.50 (0-10.2) เป็น1.20 (0-10.2) แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p=0.066 ดังแสดงในภาพที่ 4.6



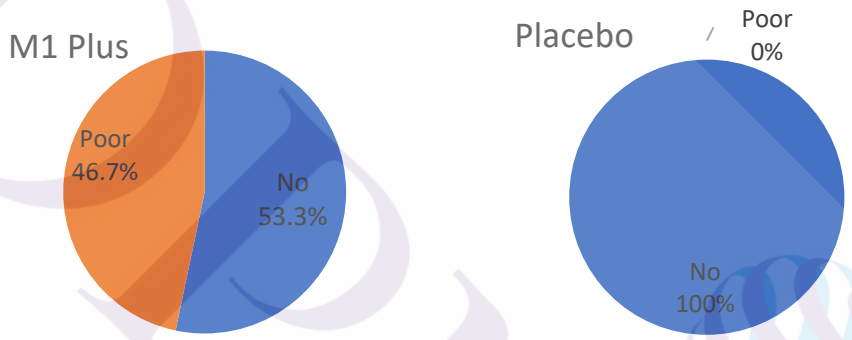
ภาพที่ 4.6 แสดงการเปรียบเทียบผลค่าเฉลี่ย mMASI ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่ระยะก่อน ระยะติดตามผล 1, 2, 3, 4 สัปดาห์

4.5 ความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครต่อการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus

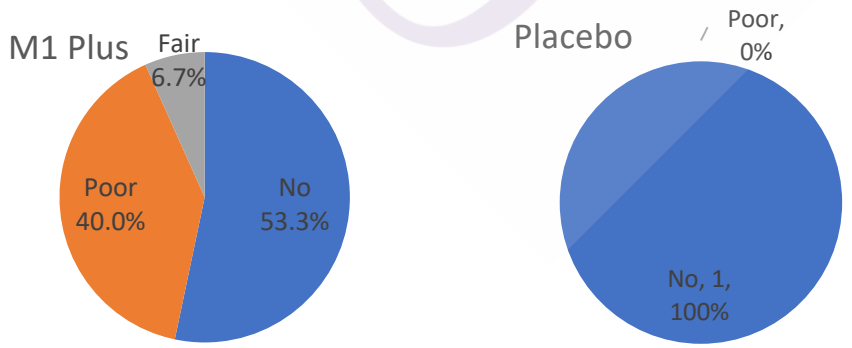
หลังรับประทานสารเสริมอาหารครบ 4 สัปดาห์ มีการประเมินความพึงพอใจด้านกับสีผิว/ฝ้า และความพึงพอใจการรักษาโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้แบบสอบจากแบบสอบถาม และมีเกณฑ์การประเมินความพึงพอใจดังนี้

ค่า	0	คือ Worst	0%	ไม่พบการเปลี่ยนแปลง
ค่า	1	คือ Poor	1-25%	พบการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก
ค่า	2	คือ Fair	26-50%	ดีขึ้นเล็กน้อย
ค่า	3	คือ Good	51-75%	ดีขึ้นปานกลาง
ค่า	4	คือ Excellent	76-100%	ดีขึ้นมาก

4.5.1 ความพึงพอโดยแพทย์



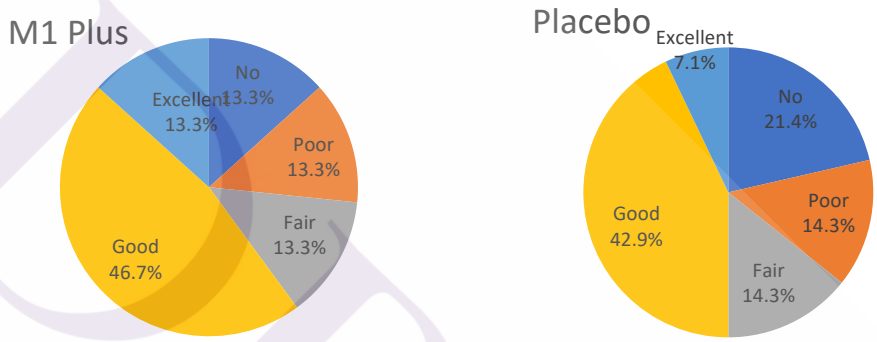
ภาพที่ 4.7 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความพึงพอใจด้านสีผิว/ฝ้าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยแพทย์



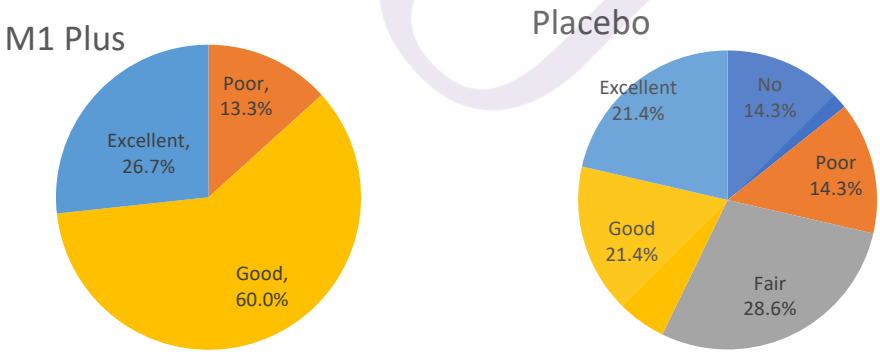
ภาพที่ 4.8 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความพึงพอใจการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยแพทย์

จากภาพที่ 4.7 และ 4.8 พบว่าการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาโดยแพทย์หลังทดลองครบ 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ใช้ M1 Plus และกลุ่มยาหลอก พบว่าความพึงพอใจในด้านสีผิวและ/หรือความเข้มของฝ้าโดยแพทย์ต่อกลุ่มที่ใช้ M1 Plus ดังนี้ สีผิว/ฝ้าไม่เปลี่ยนแปลง ร้อยละ 53.3 ระดับดีขึ้นน้อยมาก ร้อยละ 46.7 เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกซึ่งพบว่าสีผิว/ฝ้า ไม่เปลี่ยนแปลงทั้งหมด และ ความพึงพอใจในการรักษาโดยแพทย์พบว่า ไม่พึงพอใจ ร้อยละ 53.3 พึงพอใจเล็กน้อย ร้อยละ 40 และ พึงพอใจ ร้อยละ 6.7

4.5.2 ความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัย



ภาพที่ 4.9 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความพึงพอใจด้านสีผิว/ฝ้าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมของผู้เข้าร่วมวิจัย



ภาพที่ 4.10 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความพึงพอใจด้านการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมของผู้เข้าร่วมวิจัย

ภาพที่ 4.9 และ 4.10 ที่แสดงความพึงพอใจในด้านสีผิวและ/หรือความเข้มของฝ้าของผู้เข้าร่วมวิจัยระหว่างกลุ่มที่ใช้ M1 Plus และกลุ่มยาหลอก พบว่ากลุ่มที่ใช้ M1 Plus ประเมินว่าสีผิว/ฝ้าไม่เปลี่ยนแปลง ร้อยละ 13.3 ระดับดีขึ้นน้อยมาก ร้อยละ 13.3 ดีขึ้นเล็กน้อย ร้อยละ 13.3 ดีขึ้นปานกลาง 46.7 และดีขึ้นมาก ร้อยละ 13.3 เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ประเมินว่าสีผิว/ฝ้าไม่เปลี่ยนแปลง ร้อยละ 21.4 ระดับดีขึ้นน้อยมาก ร้อยละ 14.3 ดีขึ้นเล็กน้อย ร้อยละ 14.3 ดีขึ้นปานกลาง ร้อยละ 42.9 และดีขึ้นมาก ร้อยละ 7.1 ส่วนความพึงพอใจในการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่าไม่พึงพอใจ ร้อยละ 14.3 พึงพอใจเล็กน้อย ร้อยละ 14.3 และ พึงพอใจ ร้อยละ 28.6 พึงพอใจมาก ร้อยละ 21.4 และพึงพอใจเป็นอย่างยิ่ง ร้อยละ 21.4

4.6 อาการข้างเคียงที่พบระหว่างเข้าร่วมวิจัย

จากการกรอกแบบสอบถามอาการข้างเคียงจากอาสาสมัคร พบว่ามีคลื่นได้เวียนศีรษะหลังทานสารเสริมอาหารเม็ดแรก 1 ท่านและไม่มีอาการอีกตลอดระยะเวลาการศึกษา 4 สัปดาห์

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experimental Research) เพื่อการศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus ต่อการลดลงของค่าระดับสีผิวและความเข้มของฝ้าเนื่องจากใน M1 Plus มีสารพฤกษเคมีถึง 10 ชนิดที่ทำงานร่วมในการช่วยลดการสร้างเม็ดสีและอนุมูลอิสระ การศึกษานี้มีการเก็บข้อมูลเป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีการวัดสีผิวทุกสัปดาห์ บริเวณใบ หน้าทั้ง 2 ข้าง และ ต้นแขนด้านในทั้ง 2 ข้าง และ แขนด้านนอกทั้ง 2 ข้างโดยเครื่อง Mexameter และ วัด Brown Spots และ UV Spots บริเวณใบหน้าทั้ง 2 ข้างโดยเครื่อง VISIA ในกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 29 คน รวมถึงประเมิน mMASI ในกลุ่มตัวอย่างที่มีปัญหาฝ้า 22 คน โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย และศึกษาความพึงพอใจต่อสีผิวและต่อการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังและผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย

เบื้องต้นผู้วิจัยพิจารณาใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Repeated measurement เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวและฝ้าภายในกลุ่มเดียวกันเป็น One-way repeated measure ANOVA และใช้ Post hoc analysis ของ Bonferroni ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ (ผ่านข้อตกลงเบื้องต้น) แต่ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ (ไม่ผ่านข้อตกลงเบื้องต้น) จะใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ และหากเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็น Two-way repeated measure ANOVA และใช้ Post hoc analysis ด้วยวิธีของ Bonferroni ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ (ผ่านข้อตกลงเบื้องต้น) แต่ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ จะใช้สถิติ Mann-Whitney U Test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ แต่เมื่อได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์พบว่าไม่เป็นไปตามข้อตกลงในการใช้ ANOVA โดยไม่ผ่านข้อตกลงข้อที่ 4 คือ ความเป็นเอกพันธ์ของความแปรปรวน (Homogeneity of Variance) ผู้วิจัยจึงพิจารณาใช้สถิติการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Paired t-test และ Independent t-test ในการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มตามที่ระบุไว้ในบทที่ 3

ผลการทดสอบตามสมมุติฐานหลัก พบว่าความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนขวาเริ่มพบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ของการศึกษาวิจัย ส่วนต้นแขนซ้าย, แขนซ้าย และ แขนขวา พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 สัปดาห์หลังรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus แต่เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าต้นแขนขวาและแขนซ้ายเท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการทดสอบตามสมมุติฐานรอง สรุปว่าการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus สามารถลดความเข้มของฝ้าได้แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 ผลของสารเสริมอาหาร M1 Plus ต่อความเข้มของสีผิว

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว (Melanin Index) ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังเข้าร่วมวิจัยครบระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร M1 Plus เริ่มพบความแตกต่างของสีผิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ บริเวณต้นแขนขวา ช่วงสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไปจนครบ 4 สัปดาห์ ส่วนบริเวณต้นแขนซ้าย และ แขนทั้ง 2 ข้าง พบว่าสีผิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญช่วงสัปดาห์ที่ 4 แต่ไม่พบความแตกต่างในแง่สีผิวบริเวณใบหน้าทั้ง 2 ข้าง รวมถึงผลจากการวัด UV Spots และ Brown Spotsที่วัด ด้วยเครื่อง VISIA ซึ่งผลงานวิจัย M1Plus สอดคล้องกับงานวิจัยของ สันติ ที่ใช้หนึ่งในสารสกัดในสารเสริมอาหาร M1 Plus คือ Glutathione ในการลดสีผิว โดยพบว่าเริ่มมีการลดลงของสีผิวในกลุ่มทดลอง หลังรับประทานได้ 2 สัปดาห์ (สันติ จตุราวิชานันท์, 2558) แต่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Arijinpathana และ คณะ ที่พบว่าค่าเฉลี่ยสีผิว (melanin index) เมื่อเทียบก่อนและหลังรับประทาน Glutathione 500 มิลลิกรัม/วัน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งบริเวณต้นแขน แขนและใบหน้าที่ 4 สัปดาห์ (Arijinpathana *et al.*, 2010) ความแตกต่างของผลที่เกิดขึ้นพบว่าในงานวิจัย M1 Plus มีการวัดสีผิวบริเวณที่เป็น sun protected area คือ ต้นแขนด้านในทั้งด้านซ้ายและด้านขวา พบความแตกต่างเมื่อเทียบในกลุ่มรับประทาน M1 Plus ตั้งแต่ 2 สัปดาห์แรก ส่วนบริเวณที่เป็น sun exposed area 2 ตำแหน่ง คือบริเวณใบหน้า และ แขนด้านนอก พบว่าแขนด้านนอกทั้งด้านซ้ายและด้านขวา เริ่มพบความแตกต่างที่ สัปดาห์ที่ 4 ส่วนบริเวณใบหน้ายังไม่พบความแตกต่าง ซึ่งอาจเกี่ยวเนื่องกับบริเวณใบหน้าเป็นตำแหน่งที่ต้องสัมผัสแดดโดยตรงจึงอาจต้องใช้ปริมาณสาร Glutathione มากกว่านี้เนื่องจากปริมาณสาร Glutathione ในสารเสริมอาหาร M1 Plus มีปริมาณน้อยกว่าคือ 250 มิลลิกรัม/วัน เทียบกับในงานวิจัยของ Arijinpathana ที่มีประมาณสาร Glutathione ถึง 500 มิลลิกรัม/วัน เพื่อให้เห็นความแตกต่างของสีผิวบริเวณใบหน้าภายในระยะเวลางานวิจัย คือ 4 สัปดาห์ เนื่องจากผลต่อสีผิวบริเวณ sun exposed area อีกตำแหน่ง คือแขนด้าน

นอกนั้น เริ่มพบความแตกต่างที่ 4 สัปดาห์แล้วโดยหากใช้ปริมาณสาร Glutathione เท่าที่ใช้ใน M1 Plus อาจจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาวิจัยที่นานกว่านี้เพื่อให้เห็นความแตกต่างของสีผิวบริเวณใบหน้าได้ชัดเจนขึ้น อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยข้างต้นเมื่อได้มีการเปรียบ เทียบระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมพบว่าตำแหน่งที่มีสีผิวที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้นมีแค่ 2 ตำแหน่งคือ ใบหน้าซ้ายและแขนซ้ายซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัย M1 Plus ที่เริ่มพบความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญเมื่อครบ 4 สัปดาห์ 2 ตำแหน่งคือ บริเวณต้นแขนขวาและแขนซ้าย มีการศึกษาของ Weschawalit และ คณะ ใช้ปริมาณสาร Glutathione 250 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งเท่ากับปริมาณสารประกอบ Glutathione ใน M1 Plus โดยให้รับประทานเป็นเวลา 12 สัปดาห์พบว่าสีผิวลดลง แต่เมื่อเทียบกับยาหลอกไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยยะทางสถิติ (Weschawalit *et al.*, 2017) จึงไม่สอดคล้องกับงานวิจัย M1 Plus ที่มีปริมาณสารประกอบ Glutathione ที่เท่ากันคือ 250 มิลลิกรัม/วัน แต่พบความแตกต่างของสีผิวอย่างมีนัยสำคัญที่ 4 สัปดาห์

เบื้องต้นสามารถตั้งข้อสังเกตได้ว่าสารเสริมอาหาร M1 Plus นั้นประกอบด้วยสารพฤกษเคมีรวม 10 ชนิดซึ่งเป็นการทำงานเสริมฤทธิกันแบบ synergistic effect ในแง่ลดสีผิวผ่านการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีไม่ว่าจะผ่านการลดการทำงานของเซลล์เมลาโนไซต์โดยตรง จากการไปควบคุมการสร้างเม็ดสีผ่านการลดการส่งสัญญาณ เช่น MSH, ควบคุม MITF gene ที่ส่งผลต่อการสร้างโปรตีน TRP-1, TRP-2 และ เอนไซม์ Tyrosinase รวมไปถึงยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Tyrosinase เองที่เป็นขั้นตอน rate limiting ในกระบวนการสร้างเม็ดสีทั้งชนิด Eumelanin และ Pheomelanin และเป็นตัวสำคัญในหลายกลไกในการสร้างเม็ดสี และอีกส่วนที่สำคัญ คือ สรรพคุณต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากอนุมูลอิสระเป็นตัวหลักที่ทำลายผิวหนังจนเกิดการอักเสบต่อเนื่องจึงมีการหลั่งสาร PGE2, Cytokines ต่างๆ และ Interleukin-1 จนก่อให้เกิดการทำลายของโปรตีน, เอนไซม์, ผนังเซลล์ จนไปถึงการกลายพันธ์ของ DNA ที่มีผลต่อลักษณะและสีผิวโดยตรง โดยข้อมูลเหล่านี้ได้กล่าวโดยละเอียดในบทที่ 2 ซึ่งข้อสังเกตนี้นั้นสอดคล้องกับงานวิจัยที่กล่าวข้างต้นและยังมีงานวิจัยที่สนับสนุนคืองานวิจัยที่เปรียบเทียบสีผิวในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส แบบ High dose โดยรับประทาน 100 มิลลิกรัม/วัน พบว่าสีผิวค่อยๆจางที่ 4 สัปดาห์และลดลงมากที่สุดที่ 12 สัปดาห์ ส่วน Low dose ที่รับประทาน 40 มิลลิกรัม/วัน พบว่าสีผิวค่อยๆจางที่ 8 สัปดาห์และลดลงมากที่สุดที่ 24 สัปดาห์ (Furumura *et al.*, 2012) เนื่องจากในสารเสริมอาหาร M1 Plus มีปริมาณสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศษที่ได้ต่อวัน อยู่ 30 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งข้อมูลจากงานวิจัยนี้ได้สนับสนุนการทำงานเสริมฤทธิกันของสารพฤกษเคมีใน M1 Plus นั้นเป็นอย่างดี

5.2.2 ผลของสารเสริมอาหาร M1 Plus ต่อความเข้มของฝ้า

ในแง่ฝ้าบริเวณใบหน้าในกลุ่มผู้ร่วมวิจัยที่เป็นฝ้านั้น ผลงานวิจัยหลังรับประทาน M1 Plus ครบ 4 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยยะทางสถิติ ไม่ว่าจะโดยการวัดค่า Melanin index รวมถึงค่า UV Spots และ Brown Spots จากเครื่อง VISIA รวมไปถึงค่าเฉลี่ย mMASI ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีปัญหาฝ้าพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ M1 Plus เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า mMASI ระหว่างก่อนการทดลอง กับหลังการทดลอง พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.066$ ซึ่งแตกต่างจากการทบทวนวรรณกรรมของ Ni และ คณะ ที่พบว่าขนาดและสีของฝ้าเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติศึกษาเมื่อครบ 4 สัปดาห์หลังรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศษ แต่พบว่าปริมาณสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศษนั้นรับประทาน 75 มิลลิกรัม/วัน (Ni *et al.*, 2002) เมื่อเทียบกับประมาณสารสกัดในสารเสริมอาหาร M1 Plus ที่รับประทาน 30 มิลลิกรัม/วัน โดยในการวิจัยนี้การวัดความเข้มของฝ้าไม่ได้ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง ซึ่งอาจทำให้ผลการประเมินที่ได้รับแตกต่างกัน เพราะมาตรฐานเกณฑ์การประเมินฝ้าคือ MASI score ที่นำลักษณะของฝ้าไม่ว่าจะเป็นการกระจายตัวของฝ้า ตำแหน่งของฝ้าบริเวณใบหน้า และ ความเข้มของฝ้ามาประกอบการประเมินโดยละเอียด จึงจำเป็นต้องใช้ความชำนาญเฉพาะและความเชี่ยวชาญของแพทย์เฉพาะทางด้านผิวหนังเพื่อประเมินตัวเลขออกมาโดยละเอียด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Aldren และ คณะ ที่ศึกษาสารเสริมอาหารอื่นที่มีส่วนประกอบหลัก คือ สารสกัดจากเมล็ดองุ่น สารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศษ, Vitamin C และ E ร่วมกับการใช้ครีมกันแดด SPF 50+บริเวณใบหน้า พบว่าฝ้าลดลงตั้งแต่ 4 สัปดาห์แรก ซึ่งอาจตั้งสมมุติฐานถึงผลการศึกษาที่ไม่สอดคล้องได้ว่า การใช้ครีมกันแดดเองอาจมีผลในแง่การป้องกันการสร้างเม็ดสี เพราะใบหน้าถือเป็นปราการด่านแรกในการสัมผัสรังสี UV และการใช้ครีมกันแดดนั้น ก็ถือเป็นขั้นตอนแรกในการรักษาฝ้า ซึ่งก็คือการป้องกันการเกิดกระบวนการสร้างเม็ดสี เนื่องจากรังสี UV เป็นปัจจัยหลักที่ก่อให้เกิดการสร้างเม็ดสี ดังนั้นการยับยั้งการสร้างเม็ดสีที่ดีที่สุดคือการป้องกันรังสี UV การใช้ครีมกันแดดบริเวณใบหน้าจึงช่วยทำให้ประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารเห็นผลชัดเจนขึ้นในการลดฝ้า โดยในการศึกษาเดียวกันนี้พบว่าสีผิวบริเวณลำตัวที่ไม่ได้มีการใช้ครีมกันแดดพบว่าสีผิวเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อครบ 12 สัปดาห์ของงานวิจัย (Aldren *et al.*, 2019) โดยอีกงานวิจัยที่รับประทานสารสกัดจากเมล็ดองุ่นอย่างเดียว พบว่าเริ่มเกิดความเปลี่ยนแปลงของฝ้าและสีผิวหลัง 6 เดือน (Yamakoshi *et al.*, 2004) จะพบว่างานวิจัยที่กล่าวข้างต้นนั้น สนับสนุนเรื่องประสิทธิภาพของส่วนประกอบในสารเสริมอาหาร M1 Plus ในการลดความเข้มของฝ้าได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบว่าระดับความเข้มของฝ้าหลังรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus นั้นลดลงเมื่อเทียบก่อนและหลังการวิจัย ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ แต่หากมองถึงแนวโน้มประสิทธิภาพการรับประทานในระยะยาว หรือการ

ใช้ร่วมกับครีมกันแดดดังผลงานวิจัยข้างต้น ก็กล่าวได้ว่าเป็นทางเลือกในการรักษาฝ้าที่น่าสนใจและปลอดภัย และควรมีการต่อยอดการศึกษาต่อในอนาคต

5.2.3 ผลของสารเสริมอาหารM1 Plus ต่อความพึงพอใจของแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการรับประทานสารเสริมอาหาร M1 Plus มีผลข้างเคียงเล็กน้อยและเป็นไปตามที่ได้ระบุในการทบทวนวรรณกรรม (สันติ จตุราวิชานันท์ และคณะ, 2558; Weschawalit *et al.*, 2017) โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง และจากการสำรวจความพึงพอใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย พบว่าแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยพึงพอใจความเปลี่ยนแปลงของสีผิว/ฝ้า และ การรักษา ในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร M1 Plus ถึงร้อยละ 46 เมื่อเทียบกับกับกลุ่มควบคุมที่ไม่พบความเปลี่ยนแปลง ในส่วนของอาสาสมัคร ส่วนใหญ่พึงพอใจการรักษาปานกลางและมากถึง ร้อยละ 86 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่พบเพียง ร้อยละ 42 จึงคาดว่าความพึงพอใจนั้นสืบเนื่องมาจากสารพฤกษเคมีในสารเสริมอาหาร M1 Plus นอกจากช่วยเรื่องช่วยลดสีผิวและความเข้มของฝ้าแล้ว ยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบของผิว ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ตัวอื่นๆ ที่สำคัญต่อผิวหนัง เช่น Collagenase, Elastase, Hyaluronidase เป็นต้น และกระตุ้นการซ่อมแซมและเสริมสร้างชั้นผิว สามารถช่วยเรื่องความชุ่มชื้นและความแน่นของผิว โดยข้อมูลเหล่านี้ได้กล่าวไว้โดยละเอียดในแง่สรรพคุณของส่วนประกอบแต่ละชนิด ทั้ง 10 ชนิดในสารเสริมอาหาร M1 Plus ในบทที่ 2 ส่วนการศึกษาที่สอดคล้องในการศึกษาของ Costa และคณะ ที่เป็นสารเสริมอาหารที่มีส่วนประกอบหลักคือ สารสกัดจากเมล็ดองุ่น, Vitamin C และ marine protein ที่พบว่าความพึงพอใจด้านความชุ่มชื้นของผิว ความแน่นของผิว และ pH จากการประเมินโดยเครื่องมาตรฐานดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Costa *et al.*, 2015) รวมไปถึงการศึกษาของ Licoric Acid ที่สามารถช่วยลดการอักเสบของผิวหนังได้ (Saeedi *et al.*, 2013) รวมไปถึงการอักเสบที่เกิดจากแสงแดดโดยสารสกัด Red Orange Extract (Puglia *et al.*, 2014) และการลดภาวะหนังแข็งจากใช้ alpha lipoic acid (Guseva *et al.*, 1998) จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในการรับประทานสารเสริมอาหารเป็นอย่างดี จึงสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางหนึ่งที่ช่วยทำให้สุขภาพผิวโดยรวมดีขึ้น เนื่องเป็นสารเสริมอาหารที่เป็นสารสกัดจากธรรมชาติและมีผลข้างเคียงน้อยและปลอดภัย

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือมากขึ้น
2. ควรมีการวัดค่าอื่นๆของผิวหนัง เช่น ริ้วรอยและความชุ่มชื่น เนื่องจากความพึงพอใจในแง่การรักษานั้นสูงกว่าในแง่สีผิว

3. ควรขยายระยะเวลาการศึกษาเพื่อให้เห็นความเปลี่ยนแปลงของสีผิวและ/หรือฝ้าบริเวณใบหน้าอย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

4. ควรมีการติดตามหลังงานวิจัยหลังหยุดรับประทาน M1 Plus ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวอย่างไร

5.4 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. งานวิจัยนี้ไม่ได้วัดระดับความชุ่มชื้นของผิว ความยืดหยุ่น และ ริ้วรอย ถึงแม้ว่าในการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีสารสกัดหลายตัวสามารถช่วยในด้านอื่นๆของผิวได้ และอาจเป็นที่มาของความพึงพอใจของการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

2. เนื่องจากมีสถานกานณ์ Covid -19 จึงทำให้ต้องมีความรัดกุมในการจัดสรรพื้นที่และมาตรการต่างๆเพิ่มขึ้นเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย จนทำให้ข้อมูลหลายๆอย่างเป็นทาง Online

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

กนกวลัย กุลทนันท์. Pigmentary disorders. ใน: ปรียา กุลละวณิช, ประวิตร พิศาลบุตร, บรรณาธิการ. โรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน Dermatology 2010. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2548. หน้า 100-119.

งานเวชระเบียนและเวชสถิติ, สถาบันผิวหนัง (ม.ป.ป.) สถิติผู้ป่วยนอก ปี 2551-2561 สืบค้น 15 ตุลาคม 2563 จาก http://inderm.go.th/news/search_news_pan.php?id_typep=3

ประไพพิศ อินเสน. (2561). การยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินจากพืชกลุ่มเบอร์รี่ไทย. วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเชีย, 2: 69-82.

วิชญา ภิรมย์รส และ ศรุตา แจ่มดวง. (2553). ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของนักศึกษาคณะวิทยาการจัดการ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตสารสนเทศเพชรบุรี. บทความวิจัยบริหารธุรกิจบัณฑิต สาขาวิชาการจัดการธุรกิจและภาษาอังกฤษ. มหาวิทยาลัยศิลปากร.

ภาษาต่างประเทศ

Amalraj A., Pius A., Gopi S., Gopi S. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. J. Tradit. Complement Med., 2017; 7(2): 205–233

Aburjai, T., & Natsheh, F. M. (2003). Plants used in cosmetics. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 17(9), 987-1000

Aladrén, S., Garre, A., Valderas-Martínez, P., Piquero-Casals, J., & Granger, C. (2019). Efficacy and Safety of an Oral Nutritional (Dietary) Supplement Containing Pinus pinaster Bark Extract and Grape Seed Extract in Combination with a High SPF Sunscreen in the Treatment of Mild-to-Moderate Melasma: A Prospective Clinical Study. Cosmetics, 6(1), 15.

Amaro-Ortiz A, Yan B, D'Orazio JA. Ultraviolet radiation, aging and the skin: prevent of damage by topical cAMP manipulation. Molecules 2014;19:6202-19.

Arjinpathana, N., & Asawanonda, P. (2012). Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. The Journal of dermatological treatment, 23(2), 97–102.

Armanini, D., De Palo, C. B., Mattarello, M. J., Spinella, P., Zaccaria, M., Ermolao, A. & Karbowiak, I. (2003). Effect of licorice on the reduction of body fat mass in healthy subjects. Journal of endocrinological investigation, 26(7), 646-650.

Baliga, M. S., & Katiyar, S. K. (2006). Chemoprevention of photocarcinogenesis by selected dietary botanicals. Photochemical & Photobiological Sciences, 5(2), 243-253.

Bilska, A., & Wlodek, L. (2005). Lipoic acid-the drug of the future. *Pharmacol Rep*, *57*(5), 570-577.

Burger, P., Landreau, A., Azoulay, S., Michel, T., & Fernandez, X. (2016). Skin whitening cosmetics: Feedback and challenges in the development of natural skin lighteners. *Cosmetics*, *3*(4), 36.

Camirand A, Doucet J. (1997). Needle dermabrasion, Aesthetic Plastic Surgery,;21;48-51.

Choi, Y. K., Rho, Y. K., Yoo, K. H., Lim, Y. Y., Li, K., Kim, B. J.,& Kim, D. S. (2010). Effects of vitamin C vs. multivitamin on melanogenesis: comparative study in vitro and in vivo. International journal of dermatology, 49(2), 218-226.

Cichorek, M., Wachulska, M., Stasiewicz, A., & Tymniska, A. (2013). Skin melanocytes: biology and development. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii I Alergologii*, *30*(1), 30.

Cimino, F., Cristani, M., Saija, A., Bonina, F. P., & Virgili, F. (2007). Protective effects of a red orange extract on UVB-induced damage in human keratinocytes. Biofactors, 30(2), 129-138.

Costa, A., Pereira, E. S. P., Assumpção, E. C., dos Santos, F. B. C., Ota, F. S., de Oliveira Pereira, M., ... & Abildgaard, E. N. (2015). Assessment of clinical effects and safety of an oral supplement based on marine protein, vitamin C, grape seed extract, zinc, and tomato extract in the improvement of visible signs of skin aging in men. Clinical, cosmetic and investigational dermatology, 8, 319.

Fitzpatrick RE, Goldmand MR and Ruiz-Esparza J. Laser treatment of benign pigmented epidermal lesion using a 300 second pulse and 510 n wavelength. J Dermatology Surgery Oncology 1993; 19: 341-7.

Fitzpatrick, T. B. (1988). The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. Archives of dermatology, 124(6), 869-871.

Furumura, M., Sato, N., Kusaba, N., Takagaki, K., & Nakayama, J. (2012). Oral administration of French maritime pine bark extract (Flavangenol(®)) improves clinical symptoms in photoaged facial skin. Clinical interventions in aging, 7, 275–286.

Grether-Beck, S., Marini, A., Jaenicke, T., & Krutmann, J. (2016). French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effects on human skin: Clinical and molecular evidence. Skin pharmacology and physiology, 29(1), 13-17.

Grosso, G., Galvano, F., Mistretta, A., Marventano, S., Nolfo, F., Calabrese, G., ... & Scuderi, A. (2013). Red orange: experimental models and epidemiological evidence of its benefits on human health. Oxidative medicine and cellular longevity, 2013.

Gupta, A. K., Gover, M. D., Nouri, K., & Taylor, S. (2006). The treatment of melasma: a review of clinical trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *55*(6), 1048–1065. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.02.009

Guseva, N. G., Starovoĭtova, M. N., & Mach, E. S. (1998). Madecassol treatment of systemic and localized scleroderma. Terapevticheskii Arkhiv, 70(5), 58-61.

Ishizaki, C., Oguro, T., Yoshida, T., Wen, C. Q., Sueki, H., & Iijima, M. (1996). Enhancing effect of ultraviolet A on ornithine decarboxylase induction and dermatitis evoked by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate and its inhibition by curcumin in mouse skin. *Dermatology*, *193*(4), 311-317.

Ito, S. (2003). A chemist's view of melanogenesis. Pigment cell research, 16(3), 230-236.

James, J. T., & Dubery, I. A. (2009). Pentacyclic triterpenoids from the medicinal herb, Centella asiatica (L.) Urban. Molecules, 14(10), 3922-3941.

Kamakshi, R. (2012). Fairness via formulations: a review of cosmetic skin-lightening ingredients. Journal of cosmetic science, 63(1), 43.

Katsambas A.D., Syngros A. Chemical peeling for the treatment of melasma, J AM Acad Dermatol and Venerology 1997; 9: 102-102.

Katsambas, A. D., & Stratigos, A. J. (2001). Depigmenting and bleaching agents: coping with hyperpigmentation.

Kaur, C., Joshi, S. and Kapoor, H. (2009), Antioxidants in onion (Allium Cepa L) Cultivars grown in India. Journal of Food Biochemistry, 33: 184-200

Kim, Y. J., & Uyama, H. (2005). Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. *Cellular and molecular life sciences CMLS*, *62*(15), 1707-1723.

Kim, Y. J., Kang, K. S., & Yokozawa, T. (2008). The anti-melanogenic effect of pycnogenol by its anti-oxidative actions. Food and chemical toxicology, 46(7), 2466-2471.

Kwon, K. J., Bae, S., Kim, K., An, I. S., Ahn, K. J., An, S., & Cha, H. J. (2014). Asiaticoside, a component of Centella asiatica, inhibits melanogenesis in B16F10 mouse melanoma. Molecular medicine reports, 10(1), 503-507.

Kubota, Y., Musashi, M., Nagasawa, T., Shimura, N., Igarashi, R., & Yamaguchi, Y. (2019). Novel nanocapsule of α-lipoic acid reveals pigmentation improvement: α-Lipoic acid stimulates the proliferation and differentiation of keratinocyte in murine skin by topical application. *Experimental Dermatology*, *28*, 55-63.

Marini, A., Grether-Beck, S., Jaenicke, T., Weber, M., Burki, C., Formann, P., & Krutmann, J. (2012). Pycnogenol® effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. Skin pharmacology and physiology, 25(2), 86-92.

Martincigh, B. S., & Ollengo, M. A. (2016). The photostabilizing effect of grape seed extract on three common sunscreen absorbers. Photochemistry and Photobiology, 92(6), 870-884.

Murray M. T. (2020). Glycyrrhiza glabra (Licorice). Textbook of Natural Medicine, 641–647.e3.

Nerya, O., Vaya, J., Musa, R., Izrael, S., Ben-Arie, R., & Tamir, S. (2003). Glabrene and isoliquiritigenin as tyrosinase inhibitors from licorice roots. *Journal of agricultural and food chemistry*, *51*(5), 1201-1207.

Ni, Z., Mu, Y., & Gulati, O. (2002). Treatment of melasma with Pycnogenol®. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 16(6), 567-571.

Oguro, T., & Yoshida, T. (2001). Effect of ultraviolet A on ornithine decarboxylase and metallothionein gene expression in mouse skin. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, *17*(2), 71-78.

Packer, L., Witt, E. H., & Tritschler, H. J. (1995). alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. Free radical biology & medicine, 19(2), 227–250.

Paocharoen, V. (2010). The efficacy and side effects of oral Centella asiatica extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. *J Med Assoc Thai*, *93*(Suppl 7), S166-S170.

Pillaiyar, T., Manickam, M., & Namasivayam, V. (2017). Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, 32(1), 403-425.

Pizzorno, J. (2014). Glutathione!. Integrative Medicine: A Clinician's Journal, 13(1), 8.

Puglia, C., Offerta, A., Saija, A., Trombetta, D., & Venera, C. (2014). Protective effect of red orange extract supplementation against UV‐induced skin damages: photoaging and solar lentigines. Journal of Cosmetic Dermatology, 13(2), 151-157.

Reigada, I., Moliner, C., Valero, M. S., Weinkove, D., Langa, E., & Gómez Rincón, C. (2020). Antioxidant and Antiaging Effects of Licorice on the Caenorhabditis elegans Model. Journal of Medicinal Food, 23(1), 72-78.

Rizza, L., Bonina, C., Frasca, G., & Puglia, C. (2012). Skin-whitening effects of Mediterranean herbal extracts by in vitro and in vivo models. Journal of cosmetic science, 63(5), 311-320.

Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. Dermatology Surgery 2005 Dec; 31(12):1645-50.

Roshchupkin, D. I., Pistsov, M. Y., & Potapenko, A. Y. (1979). Inhibition of ultraviolet light-induced erythema by antioxidants. Archives of dermatological research, 266(1), 91-94.

Saeedi, M., Morteza‐Semnani, K., & Ghoreishi, M. R. (2003). The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. Journal of Dermatological Treatment, 14(3), 153-157.

Tan, A., Sen, P., Chua, S.H., & Goh, B.K. (2017). Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. The Australasian journal of dermatology, 58(3), e105-e108.

Thng, T. G. S., & Chuah, S. Y. (2017). The Scoring Aid: MASI and Modified MASI. In Melasma and Vitiligo in Bronwn Skin (pp. 63-70). Springer, New Delhi.

Tu, Z. Q., Du, Z. Y., Zhang, K., Pan, W. L., Tang, Z. K., & Mo, R. Q. (2011). Study of tyrosinase inhibitory activity of curcumin polyphenolic analogs [J]. *China Surfactant Detergent & Cosmetics*, *1*

Vollono, L., Falconi, M., Gaziano, R., Iacovelli, F., Dika, E., Terracciano, C., Bianchi, L., & Campione, E. (2019). Potential of Curcumin in Skin Disorders. Nutrients, 11(9), 2169.

Weschawalit, S., Thongthip, S., Phutrakool, P., & Asawanonda, P. (2017). Glutathione and its antiaging and antimelanogenic effects. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 10, 147.

Xie, D. Y., Sharma, S. B., Paiva, N. L., Ferreira, D., & Dixon, R. A. (2003). Role of anthocyanidin reductase, encoded by BANYULS in plant flavonoid biosynthesis. *Science*, *299*(5605), 396-399.

Yamakoshi, J., Sano, A., Tokutake, S., Saito, M., Kikuchi, M., Kubota, Y., ... & Otsuka, F. (2004). Oral intake of proanthocyanidin‐rich extract from grape seeds improves chloasma. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 18(11), 895-899.

Yang, D, Dunshea, FR, Suleria, HAR. LC‐ESI‐QTOF/MS characterization of Australian herb and spices (garlic, ginger, and onion) and potential antioxidant activity. J Food Process Preserv. 2020; 44:e14497.

Yokota, T., Nishio, H., Kubota, Y., & Mizoguchi, M. (1998). The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. Pigment cell research, 11(6), 355-361.

ภาคผนวก

<u>แบบบันทึกข้อมูลทำการวิจัย</u>

เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของสารเสริมอาหารกับการลดสีผิวหมองคล้ำและลดรอยฝ้า

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล .....

ข้อมูลทั้วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล (Date) …….....

2. ชื่อ/นามสกุล (Name).....

3. บ้านเลขที่ (Address).....

4. เบอร์โทรศัพท์ (Tel.).....

5. เพศ (Sex) ……....1. ชาย ……. 2. หญิง

6. อายุ (Age) ..... ปี

7. อาชีพ (Occupation) …….. 1. ข้าราชการ ……...2. พนักงาน

……... 3. แม่บ้าน ……4. นักเรียนนักศึกษา

……5. กิจการส่วนตัว ……...6. อื่นๆ

8. โรคประจำตัว (Medical problem) ……1. ไม่มี ……..2. มี (ระบุ)……

9. ประวัติแพ้ยา (Drug allergy) …….1. ไม่มี ……..2. มี (ระบุ)……

10. จำแนกชนิดของสีผิวตาม Skin Photo Type ……..2 ……3 ……4 ……..5 Skin type

11. เป็นฝ้า (Melasma) ..... 1. เป็น ..... 2. ไม่เป็น

12. ประวัติการรักษาใดๆเพื่อปรับสีผิว เช่นยาทา ยาทาน หรือเครื่องมือที่มีผลต่อสีผิว PH

หรือฝ้าภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ .... 1. มี .... 2. ไม่มี

13. ประวัติสัมผัสแดดโดยปกติ…….. ชั่วโมง/วัน Hour

15. ปัจจัยกระตุ้นสีผิวหมองคล้ำหรือทำให้สีผิวหมองคล้ำหรือเป็นฝ้า Aggravating

……..1.ตั้งครรภ์ ……..... 2. รับประทานยาคุมกำเนิด

……..3. ทำงานที่สัมผัสแสงแดด ……4. การใช้เครื่องสำอาง/ยา

……..5. รับประทานยากันชัก …… 6. ใช้ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง

……..7. อื่นๆ

(แบบบันทึกข้อมูล 1)

แบบบันทึกผลข้อมูลผู้เข้าร่วมงานวิจัย

แบบการประเมินความเปลี่ยนแปลงของสีผิวและฝ้าหลังใช้สารเสริมอาหาร M1 Plus

รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมงานวิจัย……..

วันที่……

1.Melanin Index (MI) …… (By Mexameter)

Sun -exposed area

Time	Right Malar			Left Malar		
Before						
1nd week						
2th week						
3th week						
4th week						

Time	Right Inner arm			Left Inner arm		
Before						
1nd week						
2th week						
3th week						
4th week						

Sun-protected areas

Time	Right Forearm			Left Forearm		
Before						
1st week						
2nd week						
3rd week						
4th week						

(แบบบันทึกข้อมูล 2)

2.MASI score Rt = …….. Lt = ……

Melasma area (A), Homogeneity (H), Darkness (D)

Melasma% area (A)	Rt Frontal(F)	Rt Malar(M)	Rt Chin(C)	Lt Frontal(F)	Lt Malar(M)	Lt Chin(C)
No = 0						
0-9% = 1						
10-29% = 2						
30-49% = 3						
50-89% = 4						
90-100% = 5						
Homogeneity (H)	Rt Frontal(F)	Rt Malar(M)	Rt Chin(C)	Lt Frontal(F)	Lt Malar(M)	Lt Chin(C)
Normal= 0						
Specks = 1						
Small= 2						
Patches= 3						
Uniform = 4						
Darkness (D)	Rt Frontal(F)	Rt Malar(M)	Rt Chin(C)	Lt Frontal(F)	Lt Malar(M)	Lt Chin(C)
Absent = 0						
Slight = 1						
Mild = 2						
Marked = 3						
Severe = 4						

(แบบบันทึกข้อมูล 3)

รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมงานวิจัย.....วันที่.....

3. ถ่ายรูปใบหน้าและแขนทั้งสองข้าง

ภาพหน้าด้านซ้าย ภาพหน้าด้านขวา

ภาพแขนด้านนอกข้างซ้าย ภาพแขนด้านนอกข้างซ้าย

ภาพแขนด้านในต้นแขนข้างซ้าย ภาพแขนด้านในต้นแขนข้างซ้าย

(แบบบันทึกข้อมูล 4)

รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมงานวิจัย.....วันที่.....

4. แบบประเมินผลการรักษาโดยรวม (Global Evaluation): โดยแพทย์

การเปลี่ยนแปลงระดับสีผิวและ/หรือความเข้มของฝ้า	ไม่เปลี่ยนแปลง (0) No 0%	ดีขึ้นน้อยมาก (1) Poor 1-25%	ดีขึ้นเล็กน้อย (2) Fair 26-50%	ดีขึ้นปานกลาง (3) Good 51-75%	ดีขึ้นมาก (4) Excellent 76-100%

ความพึงพอใจจากการรักษาโดยรวม	ไม่พึงพอใจ (0) No 0%	พึงพอใจเล็กน้อย (1) Poor 1-25%	พึงพอใจ (2) Fair 26-50%	พึงพอใจมาก (3) Good 51-75%	พึงพอใจเป็นอย่างยิ่ง (4) Excellent 76-100%

(แบบบันทึกข้อมูล 5)

รหัสประจำตัวผู้เข้าร่วมงานวิจัย……..

วันที่……

5.แบบประเมินผลการรักษาโดยรวม (Global Evaluation): โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัย

การเปลี่ยนแปลงระดับสีผิวและ/หรือความเข้มของฝ้า	ไม่เปลี่ยนแปลง (0) Worst 0%	เปลี่ยนแปลงน้อยมาก (1) Poor 1-25%	ดีขึ้นเล็กน้อย (2) Fair 26-50%	ดีขึ้นปานกลาง (3) Good 51-75%	ดีขึ้นมาก (4) Excellent 76-100%

ความพึงพอใจจากการรักษาโดยรวม	ไม่พึงพอใจ (0) No 0%	พึงพอใจเล็กน้อย (1) Poor 1-25%	พึงพอใจ (2) Fair 26-50%	พึงพอใจมาก (3) Good 51-75%	พึงพอใจเป็นอย่างยิ่ง (4) Excellent 76-100%

6. การติดตามผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงจากสารเสริมอาหารที่รับประทาน

(__) ไม่มี

(__) มี โปรดอธิบาย

อาการ……

……..……

(แบบบันทึกข้อมูล 6)

7. แบบบันทึกอาหาร (Food record)

แบบบันทึกอาหารรายสัปดาห์

สัปดาห์_____เดือน_____

	จันทร์	อังคาร	พุธ	พฤหัส	ศุกร์	เสาร์	อาทิตย์
อาหารเช้า							
อาหารเที่ยง							
อาหารเย็น							
อาหารระหว่างมื้อ							
สารเสริมอาหารอื่นๆ							
เวลาที่ทาน M1 Plus							

3.4 ตารางหุ่นสำหรับผลการทดลอง (Dummy Table)

ตารางแสดงพื้นฐานข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย		
หญิง		
อายุ		
20-30		
30-40		
40-50		
50-60		
อาชีพ		
ข้าราชการ		
พนักงาน		
แม่บ้าน		
นักเรียน		
กิจการส่วนตัว		
อื่นๆ		
ความเข้มสีผิว (Fitzpatrick)		
Type 2		
Type 3		
Type 4		
Type 5		
เป็นฝ้า		
เป็น		
ไม่เป็น		

ตารางแสดงพื้นฐานข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างการศึกษา (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ปัจจัยกระตุ้นการเกิดฝ้า		
ตั้งครรภ์		
รับประทานยาคุม		
ทำงานสัมผัสแสงแดด		
ใช้เครื่องสำอาง/ยา		
ใช้ยากันชัก		
ใช้ยามีผลกับแสงแดด		
อื่นๆ		
ประวัติการรักษา		
เคย		
ไม่เคย		
ประวัติสัมผัสแดด/วัน		
0-2 ชั่วโมง		
3-4 ชั่วโมง		
5-6 ชั่วโมง		
7-8 ชั่วโมง		

ตารางแสดงลักษณะทางประชากร (Baseline Characteristics) ของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

	กลุ่ม Intervention **N = 15**	**กลุ่ม Control** **N = 15**	**p-value**
เพศ			
ชาย			
หญิง			
อายุ			
ค่าเฉลี่ย (Mean)			
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)			
ค่าต่ำสุด (Min)			
ค่าสูงสุด (Max)			
อาชีพ			
ข้าราชการ			
พนักงาน			
แม่บ้าน			
นักเรียน			
กิจการส่วนตัว			
อื่นๆ			
ความเข้มสีผิว (Fitzpatrick)			
Type II			
Type III			
Type IV			
Type V			
เป็นฝ้า			
เป็น			
ไม่เป็น			

ตารางแสดงลักษณะทางประชากร (Baseline Characteristics) ของผู้เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

	กลุ่ม Intervention **N = 15**	**กลุ่ม Control** **N = 15**	**p-value**
ปัจจัยกระตุ้นการเกิดฝ้า			
ตั้งครรภ์			
รับประทานยาคุม			
ทำงานสัมผัสแสงแดด			
ใช้เครื่องสำอาง/ยา			
ใช้ยากันชัก			
ใช้ยามีผลกับแสงแดด			
อื่นๆ			
ประวัติการรักษาฝ้า			
เคย			
ไม่เคย			
ประวัติสัมผัสแดด/วัน			
ค่าเฉลี่ย (Mean)			
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)			
ค่าต่ำสุด (Min)			
ค่าสูงสุด (Max)			

ตารางแสดงผลการของเครื่องมือวัดสีผิว (ก่อนรักษาและอาทิตย์ที่ 1,2,3 และ 4)

	กลุ่ม Intervention N = 15	**กลุ่ม Control N = 15**	**p-value**
ค่า Mean Melanin Index ค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่าต่ำสุด (Min) ค่าสูงสุด (Max)			
ค่า MASI score ค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่าต่ำสุด (Min) ค่าสูงสุด (Max)			

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

(Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานสารเสริมอาหารเอ็มวันพลัสต่อการลดลงของค่าระดับสีผิวและความเข้มของฝ้า

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน..... พ.ศ. .....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่ .....
.....
ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ .....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้วโดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย หรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงิน ทดแทนความเจ็บป่วยที่อาจเกิดขึ้นตามเหมาะสม

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยมนุษย์ อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้าทั้งนี้ จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลง

ที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องการให้ทำลายเอกสารและหรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ทั้งนี้ หากมีข้อสงสัยเพิ่มเติมสามารถติดต่อผู้รับผิดชอบโครงการวิจัยโดยตรงได้ตลอด คือ แพทย์หญิง ธนิกานต์ สู่พานิช เบอร์โทรศัพท์ 091-953-2635 หรือทางอีเมล thanikarn_s@yahoo.com

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

……..…ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(……)ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

……..…. ลงนามผู้ทำวิจัย

(แพทย์หญิงธนิกานต์ สู่พานิช) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

……..…. ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

……..…. ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	แพทย์หญิงธนิกานต์ สู่พานิช
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2550 Doctor of Medicine, Cebu Doctors' University, College of Medicine, Philippines พ.ศ. 2545 วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์ วิทยาลัยนานาชาติ, มหาวิทยาลัยมหิดล
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	แพทย์ประจำศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลเซนต์หลุยส์ แพทย์ประจำศูนย์สุขภาพและอาชีวอนามัย เครือวิภาราม

DPU