

การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา  
(Hevea Brasiliensis extract) ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา,  
การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

นางสาววิศรา ตันยั้งยง



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2557  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS OF HEVEA BRASILIENSIS EXTRACT LOTION FOR IMPROVING  
PERIORBITAL FINE WRINKLE, SPLIT FACE RANDOMIZED  
DOUBLE - BLIND PLACEBO CONTROL TRIAL.

Miss Varisara Tanyingyong



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine  
Department of Medicine  
Faculty of Medicine  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2014  
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา(Hevea Brasiliensis extract) ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา, การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง
โดย	นางสาววิศรา ตันยิ่งยง
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ นายแพทย์เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป)  
.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์อิโรชิ จันทาภากุล)  
.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ แพทย์หญิงสุธินี รัตติน)

วริศรา ตันยั้งยง : การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา, การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง (EFFECTIVENESS OF HEVEA BRASILIENSIS EXTRACT LOTION FOR IMPROVING PERIORBITAL FINE WRINKLE, SPLIT FACE RANDOMIZED DOUBLE - BLIND PLACEBO CONTROL TRIAL.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ.เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. ดร. พญ.รัชต์ธร ปัญญาประทีป, 66 หน้า.

ที่มาและวัตถุประสงค์: โลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารามีส่วนประกอบหลัก คือ Beta-glucan, N-Acetyl Glucosamine สามารถช่วยกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาส และยังทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้น เพิ่มความอ่อนเยาว์ ยังไม่เคยมีการศึกษาใดใช้สารสกัดนี้เพื่อช่วยลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ในการศึกษาครั้งนี้จึงเพื่อประเมินประสิทธิผลของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาโดยเปรียบเทียบระหว่างใบหน้าซีกที่ได้รับสารสกัดจากยางพาราและยาหลอกในคนเดียวกัน

วิธีการศึกษา: ผู้ที่มีริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาทั้งสองข้างพอๆ กันระดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 38 คน สุ่มทายาโดยแบ่งใบหน้าของผู้ร่วมศึกษาเป็น 2 ซีก ใช้วิธีสุ่มใบหน้าซีกหนึ่งทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) อีกซีกหนึ่งทาโลชั่นที่ไม่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา โดยทายาบนใบหน้าแต่ละข้างปริมาณครั้งละ 5 หยดหรือ 2.5 กรัมโดยประมาณวันละ 2 ครั้ง เช้า และ ก่อนนอนเปรียบเทียบใบหน้าแต่ละข้างด้วยภาพถ่ายจากกล้องถ่ายรูป VISIA, วัดริ้วรอยด้วย visimeter และประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยแบบสอบถามก่อนและหลังการรักษาที่ 1, 3, 6 เดือน

ผลการศึกษา: ส่วนใหญ่ของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 36 คนที่เข้าร่วมวิจัยจบจบโครงการมีสภาพผิวหนังดีขึ้นและพึงพอใจกับผลการใช้โลชั่นนี้ พบว่าการประเมินริ้วรอยจากใบหน้าด้านข้างที่ถ่ายด้วย VISIA พบว่าในซีกที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราลงทาโลชั่นเป็นเวลา 3 เดือน ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า p value = 0.046 เมื่อเปรียบเทียบกับซีกเดียวกันก่อนทาโลชั่น ผู้เข้าร่วมวิจัย 2 คนไม่สามารถเข้าร่วมวิจัยจนจบโครงการโดยผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนไม่สามารถมาตรวจติดตามได้ อีก 1 คนขอถอนตัวจากการศึกษาเนื่องจากมีอาการระคายเคืองภายหลังทายา

สรุปผล: สารสกัดจากน้ำยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) อาจมีศักยภาพในการช่วยลดริ้วรอยแห่งวัยชนิดตื้นโดยจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอย่างละเอียดต่อไป

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 5674070030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: FINE WRINKLE / PERIORBITAL WRINKLE / HEVEA BRASILIENSIS EXTRACT

VARISARA TANYINGYONG: EFFECTIVENESS OF HEVEA BRASILIENSIS EXTRACT LOTION FOR IMPROVING PERIORBITAL FINE WRINKLE, SPLIT FACE RANDOMIZED DOUBLE - BLIND PLACEBO CONTROL TRIAL. ADVISOR: JADE WITITSUWANNAKUL, M.D., CO-ADVISOR: RATCHATHORN PANCHAPRATEEP, M.D., Ph.D., 66 pp.

Background and rationale: Hevea Brasiliensis extract lotion contains Beta-glucan and N-Acetyl Glucosamine, which stimulate fibroblast to function more effectively. In addition, they help keeping skin moist and rejuvenation. There is no prior study on the effectiveness of Hevea Brasiliensis extract lotion for improving periorbital fine wrinkle.

Objectives: To determine the effectiveness Hevea Brasiliensis extract lotion for improving periorbital fine wrinkle.

Materials and Methods: 38 Thai volunteers with periorbital fine wrinkle participate in the split face randomized double-blind placebo control trial. Hevea Brasiliensis extract lotion is randomly applied on one half of the face and lotion without Hevea Brasiliensis extract is applied on the other half of the face. Each half of the face is applied with 0.25 g of lotion, which is approximately 5 drops, twice daily; in the morning and in the evening. Effectiveness for improving periorbital fine wrinkle is evaluated by 3 dermatologist using pictures from VISIA. Volunteers' satisfaction questionnaires are carried out before and after the first, third, and sixth month of treatments.

Results: The majority of 36 participants who complete the study have visibly improved periorbital wrinkle and are satisfied with this lotion. The facial wrinkle from VISIA were evaluated by 3 dermatologists on three months, in Hevea Brasiliensis extract side shows statistical significant that the wrinkle were reduced with P-value = 0.046 compare from baseline. Two volunteers cannot complete the study. One volunteer loss to follow up, another feel stinging on her face after use the lotion and refuse to continue the study.

Conclusion: Hevea Brasiliensis extract lotion has a potential property for improving periorbital fine wrinkle further studies are needed.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2014

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.รพีพรรณ วิทิตสุวรรณกุล และเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการ ภาควิชาชีวเคมีคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ช่วยเหลือสนับสนุนในการผลิตและจัดส่งโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา และ placebo เพื่อใช้ในงานวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณ สถาบันศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (TCELS) ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนวิจัยในการวิจัยครั้งนี้

โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ได้แก่ อาจารย์ นายแพทย์เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล อาจารย์ ดร.แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป รวมถึงอาจารย์ประจำหน่วยตจวิทยาทุกท่านที่ร่วมให้คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนควบคุมดูแลงานวิจัยนี้ ซึ่งทำให้งานวิจัยและวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยดี

สุดท้าย ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่ น้อง และเพื่อน ที่เป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยครั้งนี้

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ฉ
สารบัญแผนภูมิ.....	ค
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย .....	1
1.2 คำถามของการวิจัย .....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	6
1.4 สมมุติฐาน .....	7
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	7
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ .....	8
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม .....	8
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	9
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	13
3.1 รูปแบบงานวิจัย .....	13
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	13
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในงานวิจัย .....	14
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	14

3.5 การดำเนินการวิจัย.....	15
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	17
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	18
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	19
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	45
สรุปผลการวิจัย.....	45
อภิปรายผลการวิจัย.....	46
ข้อจำกัดในการศึกษา.....	48
รายการอ้างอิง .....	49
ภาคผนวก.....	50
ภาคผนวก ก .....	51
ภาคผนวก ข .....	52
ภาคผนวก ค .....	62
ภาคผนวก ง.....	65
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	66





## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract).....	2
ตารางที่ 2 The Investigator’s Global Assessment of Lateral Canthal Line (IGA-LCL) severity scale .....	10
ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป.....	20
ตารางที่ 4 Global Assessment of Lateral Canthal Line (IGA-LCL) severity scale .....	23
ตารางที่ 5 แสดงสัดส่วนของภาพจำนวน 40 ภาพที่ตจแพทย์อ่านสอดคล้องกัน .....	24
ตารางที่ 6 การประเมินภาพใบหน้าด้านข้างแสดงริ้วรอยโดยคำนวณ reliability.....	27
ตารางที่ 7 เปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน .....	28
ตารางที่ 8 เปรียบเทียบและแจกแจงความถี่ผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน.....	28
ตารางที่ 9 เปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 3 เดือน .....	32
ตารางที่ 10 การเปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ภายหลังการทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) 3 เดือนและ 6 เดือน.....	32
ตารางที่ 11 เปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 6 เดือน .....	33
ตารางที่ 12 ตารางแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยตจแพทย์ทั้งสามคนในเดือนที่ 1, 3, 6 เปรียบเทียบกับในเดือนที่ 0 .....	33
ตารางที่ 13 ตารางแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยตจแพทย์ทั้งสามคนเปรียบเทียบกับในเดือนที่ 1 และ 3.....	34

ตารางที่ 14 ตารางแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย ที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมิน โดยตจแพทย์ทั้งสามคนเปรียบเทียบกับในเดือนที่ 1 และ 6.....	36
ตารางที่ 15 เปรียบเทียบการวัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visiometer โดยประเมินเรื่องริ้วรอย (wrinkle), ความเรียบเนียน (skin smoothness) ความขรุขระ (skin roughness) ของผิว และ การตกละเอียดของผิวหนัง (scaliness) ก่อนทาโลชั่น และภายหลังทา เดือนที่ 1, 3, 6 .....	39
ตารางที่ 16 การเปรียบเทียบแนวโน้มประสิทธิผลของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีกโดยการประเมินเรื่องริ้วรอย (wrinkle), ความเรียบเนียน(skin smoothness) ความขรุขระ(skin roughness) ของผิว และ การตกละเอียดของผิวหนัง (scaliness) ก่อนทาโลชั่น และภายหลังทา เดือนที่ 1, 3, 6 ตรวจสอบด้วย เครื่อง Visiometer .....	40
ตารางที่ 17 ประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา ( Hevea Brasiliensis extract) ใน การรักษา ริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีกโดยการวัดด้วยเครื่อง Visiometer ที่ 3 เดือน .....	41
ตารางที่ 18 ประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ใน การรักษา ริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีกโดยการวัดด้วยเครื่อง Visiometer ที่ 6 เดือน .....	42
ตารางที่ 19 ตารางแสดงผลประเมินความพึงพอใจภายหลังการใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในเดือนที่ 1, 3, 6.....	43

## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงภาพใบหน้าด้านข้างแสดงริ้วรอยแบ่งตามความรุนแรงของริ้วรอยเป็นเกรด 0-4 ..	25
รูปภาพที่ 2 เปรียบเทียบภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจาก VISIA ก่อนและหลังใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) และยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 3 เดือน.....	36
รูปภาพที่ 3 เปรียบเทียบภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจาก VISIA ก่อนและหลังใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) และยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 6 เดือน.....	38
รูปภาพที่ 4 ตัวอย่างภาพถ่ายริ้วรอยจากเครื่อง visimeter ของใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา(Hevea Brasiliensis extract) เปรียบเทียบก่อนใช้โลชั่น และหลังใช้โลชั่น 3 เดือน .....	41

## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงค่าการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss, TEWL) เปรียบเทียบระหว่างผู้ใช้สารสกัดจากยางพาราและยาหลอกทาบริเวณใบหน้า .....	4
แผนภูมิที่ 2 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	7
แผนภูมิที่ 3 แสดงข้อมูลเป็นกราฟแท่งค่ามัธยฐาน (median) ผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยแพทย์เฉพาะทางตจวิทยา 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน ใบหน้าด้านที่ทาด้วยโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract).....	30
แผนภูมิที่ 4 แสดงข้อมูลเป็นกราฟแท่งค่ามัธยฐาน (median) ผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน ใบหน้าด้านที่ทาด้วยยาหลอก (placebo).....	31

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

ริ้วรอย หมายถึง รอยขนาดเล็กที่บริเวณผิวหนังที่ใบหน้า ซึ่งอาจเป็นร่องลึกลงไปหรือเกิดจากการพับย่นของผิวหนัง ซึ่งอาจแบ่งประเภทของริ้วรอยได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ

1. ริ้วรอยถาวร (static wrinkle) คือ ริ้วรอยที่อยู่บริเวณผิวหนังบริเวณใบหน้าแบบคงที่ไม่หายไป เห็นได้ชัดแม้ในขณะที่แสดงสีหน้าปกติในขณะที่พัก เนื่องจากริ้วรอยประเภทนี้เกิดจากการเสื่อมสภาพของคอลลาเจน มักเห็นได้ชัดเจนในกลุ่มอายุมาก หรือในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น สัมผัสโดนแสงแดดเป็นเวลานานๆ ต่อมแอลกอฮอล์ และ สูบบุหรี่ เป็นต้น

2. ริ้วรอยที่เกิดจากการขยับตัวของกล้ามเนื้อ (dynamic wrinkle) คือ ริ้วรอยที่เห็นได้เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสีหน้า เช่น ขณะแสดงอารมณ์ต่างๆ พบได้ทั้งในกลุ่มอายุน้อยและอายุมาก

ในการศึกษานี้สนใจเฉพาะริ้วรอยที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสภาพของคอลลาเจนที่มีขนาดเล็กเท่านั้น โดยเรียกว่าริ้วรอยแห่งวัย (fine wrinkle)

เมื่ออายุมากขึ้นผิวหนังจะมีการเปลี่ยนแปลงจากทั้งปัจจัยภายในตัวเอง (Intrinsic aging) และปัจจัยจากแสงแดด (Photoaging) เมื่อผิวหนังถูกแสงแดด จะก่อให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระจำนวนมาก ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์ และมีการทำลายส่วนประกอบภายนอกเซลล์ เช่น คอลลาเจน ทำให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย (fine wrinkle) ขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าสารบางอย่างเช่น Beta-glucan, N-Acetyl Glucosamine สามารถช่วยกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเส้นใย (Fibroblast) ให้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้นและเพิ่มความอ่อนเยาว์ (Rejuvenation) ขึ้นด้วยซึ่งสารทั้งสองนี้สามารถพบได้จากการสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract)

ยางพารา (*Hevea Brasiliensis*) เป็นพืชที่ถูกรุกคืบคามโดยการทำให้เกิดบาดแผลสดจากการกรีดแทบทุกวัน ความเครียด จากการถูกรุกคืบคามซ้ำๆ ดังกล่าวจะส่งสัญญาณกระตุ้นให้ต้นยางสร้างสารพิษเคมีชนิดพิเศษขึ้นมาเพื่อการเยียวยาบาดแผลสดและการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาทดแทน

เนื้อเยื่อที่ถูกทำลายไปหลังการกรีด ดังนั้นจึงน่าจะเชื่อได้ว่าน้ำยางสดน่าจะเป็นแหล่งที่อุดมไปด้วย สารพฤษเคมี นานาชนิด โดยส่วนประกอบหลัก ประกอบไปด้วย สาร Beta-glucan, N-Acetyl Glucosamine นอกจากนี้ยังพบสารต่างๆเช่น โพรตีเอสอินฮิบิเตอร์, กรดอินทรีย์AHA, BHA และ AA, น้ำตาลซูโครส, ฟรุคโตส, น้ำตาลแอลกอฮอล์, L-quebrachitol, ergothioneine, วิตามิน บี2 และบี5, แร่ธาตุต่างๆ เช่น Cr, Cu, Mn, Se, Zn และ สารแทนนิน ดังนั้นจึงคาดว่า การนำสารสกัดจากน้ำยางพาราสามารถช่วยในการลดริ้วรอยแห่งวัยได้

สารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) อยู่ในรูปแบบที่เป็นของเหลว (โลชั่น) โดยมีความแรงเป็น 2% ส่วนประกอบ ได้แก่ น้ำ, B-glucan, N-acetyl glucosamine, Paraben concentrate, Glycerin, Propylene glycol, Hydroxyethyl cellulose การเตรียมหรือการผลิต, การควบคุมคุณภาพสารสกัดและผลิตภัณฑ์ ผลิตโดย: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เลขที่จดแจ้ง อย. 90-1-5500014 ส่วนประกอบของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract, HB extract)

Ingredients	Formulation
	100 g
<b><i>Hb</i> extract</b>	<b>2</b>
<b><i>Hb</i> β-glucan</b>	<b>0.1</b>
<b>N-acetyl glucosamine</b>	<b>0.1</b>
<b>Paraben concentrate</b>	<b>0.2</b>
<b>Glycerin</b>	<b>5</b>
<b>Propylene glycol</b>	<b>25</b>
<b>Hydroxyethyl cellulose</b>	<b>0.75</b>
<b>Water qs to</b>	<b>100</b>

### ขั้นตอนการเตรียมโลชั่นที่มีสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract lotion)

1. ทำการเตรียม stock solutions A-D ดังต่อไปนี้

A) 2% hydroxyethyl cellulose: ทำการละลาย hydroxyethyl cellulose 2 กรัมในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร คนให้เข้ากันเป็นเวลา 1 คืน

B) 20% Hb extract: ทำการละลาย Hb extract 20 กรัมในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน

C) 6.4% Hb  $\beta$ -glucan: ทำการละลาย Hb  $\beta$ -glucan 1 กรัมในน้ำกลั่น 16 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน

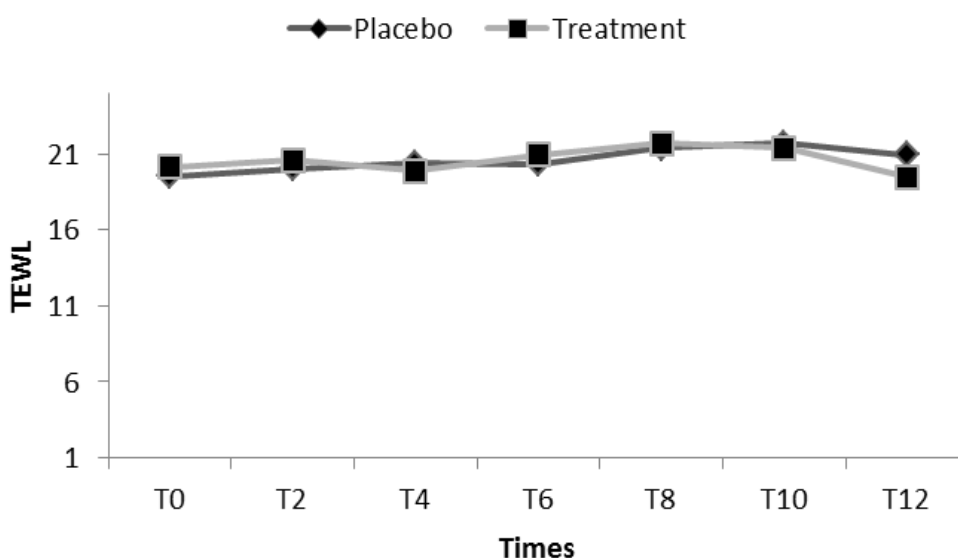
D) 1% N-acetyl glucosamine: ทำการละลาย N-acetyl glucosamine 1 กรัมในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน

2. ทำการผสม stock solutions A-D: นำ stock solution A ปริมาตร 37.5 มิลลิลิตรในภาชนะ คนทิ้งไว้ด้วย magnetic stirrer และค่อยๆเติม stock solution B ปริมาตร 10 มิลลิลิตร , C ปริมาตร 1.56 มิลลิลิตร และ D ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ลงไปตามลำดับ พร้อมคนให้เข้ากัน เมื่อทำการผสม stock solution A-D เข้ากันดีแล้วจึงค่อย ๆ เติม glycerin ปริมาตร 5 มิลลิลิตร, propylene glycol ปริมาตร 25 มิลลิลิตรตามลำดับ และ paraben concentrate ปริมาตร 0.2 มิลลิลิตรตามลำดับคนให้เข้ากัน แล้วจึงเติมน้ำจนครบ 100 มิลลิลิตร (10.74 มิลลิลิตร)

หมายเหตุ Hb = *Hevea Brasiliensis*

เมื่อปี 2555 ศูนย์วิจัยเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ มหาวิทยาลัยนเรศวร ได้ศึกษาความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ทาหน้าที่มีส่วนผสมของสารสกัดของน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) ทาที่ใบหน้าของอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 32 คน เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดจากยางพาราไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังในอาสาสมัครตลอดระยะเวลาการศึกษา โดยอาศัยการแปรผลจากค่าการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss, TEWL) ซึ่งสามารถตรวจวัดได้จากเครื่องมือ Tewameter และในการตรวจวัดค่าดังกล่าวตลอดกระบวนการศึกษาวิจัยพบว่าค่า TEWL(หน่วยเป็น  $g/h/cm^2$ ) ของอาสาสมัครไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนที่จะมีการเริ่มการศึกษาวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงค่าการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss, TEWL) เปรียบเทียบระหว่างผู้ใช้สารสกัดจากยางพาราและยาหลอกทาบริเวณใบหน้า



จากกราฟเปรียบเทียบระหว่างการทาสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) กับ placebo ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครไม่มีอาการแพ้ต่อสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) แต่อย่างใด จากการทดลองนี้ทำให้ทราบว่าสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) มีความปลอดภัย (safety) ในการนำมาทาบริเวณใบหน้า แต่สำหรับในเรื่องประสิทธิผล (efficacy) ของสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) ในการนำมาทาบริเวณใบหน้าเพื่อลดริ้วรอยแห่งวัย ยังไม่เคยมีผู้ใดทำการศึกษามาก่อน จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก



ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกัน ที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA หรือไม่

#### คำถาวรอง

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 1 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินจากภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินจากภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 1 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินจากการวัดความกว้าง ยาว ลึกของริ้วรอยจากเครื่อง Visiometer หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินจากการวัดความกว้าง ยาว ลึกของริ้วรอยจากเครื่อง Visiometer หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินจากการวัดความกว้าง ยาว ลึกของริ้วรอยจากเครื่อง Visiometer หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis extract* สามารถลดจุดต่างดำเมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 1 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินการมีเม็ดสีด้วยภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract สามารถลดจุดต่างดำเมื่อทาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินการมีเม็ดสีด้วยภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA หรือไม่

ประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract สามารถลดจุดต่างดำเมื่อทาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินการมีเม็ดสีด้วยภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

#### วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract ในการรักษาริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีก เมื่อทาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยเปรียบเทียบจากรูปถ่ายจากกล้องถ่ายรูป VISIA

#### วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract ในการรักษาริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีก เมื่อทาเป็นเวลา 1, 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยเปรียบเทียบจากรูปถ่ายจากกล้องถ่ายรูป VISIA
- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract ในการรักษาริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีก เมื่อทาเป็นเวลา 1, 3, 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอกโดยวิธีการวัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Visiometer
- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract ในการลดจุดต่างดำเมื่อทาเป็นเวลา 1, 3, 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินการมีเม็ดสีด้วยภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA หรือไม่
- เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร *Hevea Brasiliensis* extract ในการรักษาริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีก เมื่อทาเป็นเวลา 1, 3, 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยวิธีประเมินความพึงพอใจหลังการใช้

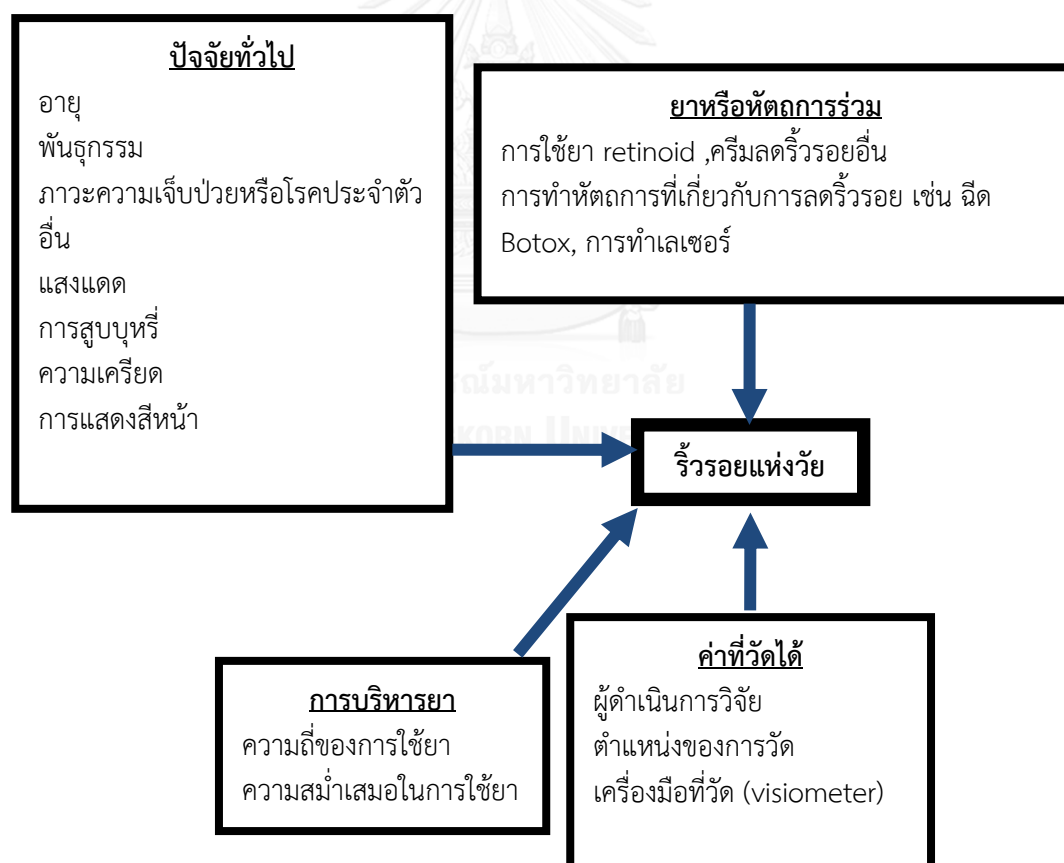
#### 1.4 สมมุติฐาน

H0: สาร *Hevea Brasiliensis* extract ไม่สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลานาน 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

Ha: สาร *Hevea Brasiliensis* extract สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลานาน 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

#### 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 2 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย



## 1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ที่มีริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา อายุตั้งแต่ 25-62 ปี ที่มีความต้องการใช้สารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) ในการลดริ้วรอยแห่งวัย ทุกคนจะได้รับการสุ่มข้างของใบหน้าโดยจะให้ทาสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) ข้างหนึ่ง ส่วนอีกข้างจะให้ทายาหลอก (placebo) ก่อนเริ่มทาที่ใบหน้าผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องทำการทดสอบอาการแพ้ โดยทาสารสกัดที่ทาไปบริเวณท้องแขนก่อนเป็นเวลา 48 ชม. ถ้าไม่มีอาการแดงคัน มีผื่น หรือเป็นตุ่มน้ำใส ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถทาสารสกัดดังกล่าวให้ตรงตามข้างที่กำหนดให้ทั่วบริเวณใบหน้าข้างที่กำหนดทุกวัน เช้าเย็น เป็นเวลา 6 เดือน โดย แพทย์จะบันทึกข้อมูล ถ่ายรูปวัดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา ตั้งแต่ก่อนทาสารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract) และนัดผู้เข้าร่วมวิจัยมาติดตามอาการและรับสารสกัดดังกล่าว ทุก 1 เดือน ส่วนการบันทึกภาพริ้วรอยจะทำในเดือนที่ 1, 3, 6

## 1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้อยู่บนพื้นฐานของการเคารพในการให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทุกท่านจะได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง พอเพียง ไม่ปิดบัง ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ให้ข้อมูลที่เป็นเอกสารแก่อาสาสมัครนำไปอ่าน หรือปรึกษาญาติ หรือผู้ที่ไว้วางใจก่อนตัดสินใจผู้เข้าร่วมจะไม่ถูกชักจูงด้วย อามิสสินจ้าง และมีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการโดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหายหรือถูกละเลยการดูแลรักษา

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ภาคผนวก ค) เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย(ภาคผนวก ง) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมถึงประวัติที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย จะถูกเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญและการนำเสนอผลการวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล

### 1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย

การวิจัยนี้ต้องให้ยาผู้ป่วยกลับไปทานเองที่บ้าน จึงไม่สามารถทราบผู้ป่วยจะทหายากูต้องสม่ำเสมอหรือไม่ แต่การนำพูดคุยทำความเข้าใจกับผู้ป่วยโดยละเอียด การติดตามผลเป็นระยะ และการตรวจสอบปริมาณยาที่เหลือว่าใช้ในปริมาณตามที่กำหนด อาจช่วยแก้ปัญหานี้ได้บ้าง



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ริ้วรอยแห่งวัยบริเวณรอบดวงตาสามารถแบ่งตามความรุนแรงตาม The Investigator's Global Assessment of Lateral Canthal Line (IGA-LCL) severity scale ได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 The Investigator's Global Assessment of Lateral Canthal Line (IGA-LCL) severity scale

คะแนน	ริ้วรอยแสดงสีหน้าขณะพักปกติ	นิยาม
0	ไม่มี	ไม่เห็นริ้วรอย
1	เล็กน้อย	ริ้วรอยขนาดเล็กมาก อยู่ภายในรัศมี 1.5 cm. จากหางตา
2	น้อย	ริ้วรอยตื้นๆ อยู่ที่บริเวณ 1.5-2 cm. จากหางตา
3	ปานกลาง	ริ้วรอยลึกปานกลาง อยู่ที่บริเวณ 1.5-2.5 cm. จากหางตา
4	มาก	ริ้วรอยค่อนข้างลึกอยู่เลยบริเวณ 2.5 cm. จากหางตา

Michael A. Kane และคณะ<sup>1</sup> ได้ศึกษาความถูกต้องแม่นยำของการให้คะแนนแบบ 5 แต้ม ดังตาราง พบว่าการให้คะแนนแบบนี้ มีความน่าเชื่อถือเมื่อวัดโดยต่างบุคคล (interrater reliability) และวัดด้วยบุคคลเดียวกันแต่ต่างเวลา (intrarater reliability) และยังมีความไวเพียงพอในการให้คะแนนความแตกต่างกันเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย นอกจากนี้ยังพบว่า มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการให้คะแนนของแพทย์และผู้ป่วยร่วมด้วย

N-Acetylglucosamine ถูกค้นพบว่าเป็นส่วนประกอบสำคัญในการสร้าง hyaluronic acid ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเป็นโครงสร้างของชั้นหนังแท้และให้ความชุ่มชื้นแก่ส่วนประกอบนอกเซลล์ในผิวหนังทั้งผิวหนังชั้นนอกและชั้นหนังแท้<sup>2</sup>

กลไกการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังเมื่อถูกแสงแดดเป็นดังนี้ แสงแดดจะไปกระตุ้น Epidermal growth factor receptor (EGFR) ให้มีการสร้าง reactive oxygen species, mitogen-activated

protein kinases (MAPKs) และ phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-K) สารเหล่านี้จะไปมีผลต่อการกระตุ้น activator protein-1 (AP-1) และ nuclear factor-kB (NF-kB)ซึ่งจะไปกระตุ้นให้มีการสร้างสาร matrix metalloproteinases (MMPs) โดยอาศัยแคลเซียมเป็นตัวผลักดันในกระบวนการร่วมด้วย<sup>2</sup>

Matrix metalloproteinases (MMPs) มีหน้าที่เป็นเอนไซม์ในการย่อยสลายคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ดังนั้นเมื่อมีสารนี้เป็นปริมาณที่มากขึ้น จึงทำให้เกิดริ้วรอยแห่งวัยได้ จากกลไกการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังหลังถูกแสงแดดจัดที่ตกกล่าวมาในตอนต้น จะเห็นว่า หากต้องการลดการเกิดริ้วรอยแห่งวัย ก็ควรยับยั้งกระบวนการต่างๆที่เกี่ยวข้องในการทำให้เกิดการสร้าง matrix metalloproteinases (MMPs)<sup>2</sup>

**Hwang และคณะ**<sup>2</sup> ศึกษาเรื่องสาร N-Acetylglucosamine พบว่าสามารถยับยั้งการสลายคอลลาเจนได้โดยเฉพาะที่เกิดจากการกระตุ้นจากแสงUVB N-Acetylglucosamine สามารถยับยั้งขบวนการสลายคอลลาเจนผ่านทาง matrix metalloproteinases (MMPs) โดยการไปขัดขวางขั้นตอน  $Ca^{2+}$ -dependent Akt and MAPKs/AP-1 and NF-kB signaling ดังนั้น N-Acetylglucosamine จึงน่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษาภาวะริ้วรอยแห่งวัย

**Polubinska และคณะ**<sup>3</sup> ศึกษาเรื่องการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ไฟโบรบลาส (fibroblast) ในหลอดทดลอง เมื่อใส่สาร N-Acetylglucosamine เข้าไปในการเพาะเลี้ยงเซลล์ พบว่า เซลล์ไฟโบรบลาส fibroblast ในหลอดทดลองที่มีสาร N-Acetylglucosamine สามารถสร้างโปรตีนได้ปริมาณมากกว่า โดยมีการเพิ่มขึ้นของทั้งการสร้าง collagen และ Hyaluronan นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์ fibroblast ยังเพิ่มความสามารถในการหายจากภาวะบาดเจ็บ และลดการแบ่งตัวไปสู่ภาวะเซลล์แก่ได้ด้วย สรุปว่า N-Acetylglucosamine เป็นสารสำคัญที่ช่วยในการชะลอวัยได้

**Gautier และคณะ**<sup>4</sup> ศึกษาประสิทธิภาพของสาร Chitin-glucan ซึ่งประกอบด้วย N-acetyl-d-glucosamine และ beta (1, 3) glucan

- โดยการศึกษาร่างทดลองในอาสาสมัคร 13 คน ที่มีผิวหนังไวต่อการถูกกระตุ้น โดยทาสาร Chitin-glucan ที่มีความเข้มข้นต่างๆ กันตั้งแต่ 0.5-2% บนผิวหนังที่ไวต่อการถูกกระตุ้น วันละ 2 ครั้ง นาน 6 สัปดาห์ ผลคือไม่พบการระคายเคือง, รอยแดง หรือการเปลี่ยนแปลง

ของผิวหนังชั้นนอกนอกจากนี้ยังพบว่าหลังทายา มีภาวะการอุ้มน้ำของผิวหนังชั้นนอกได้ดีขึ้น และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังลดลงในระดับปานกลาง

- การศึกษาที่สองทดลองในผู้ชาย 20 คนที่มีริ้วรอยแห่งวัย โดยใช้ 1.5% Chitin-glucan วันละ 2 ครั้ง นาน 16 สัปดาห์ ทาบริเวณแขนด้านใน เปรียบเทียบกับการทาครีมบำรุงผิวที่ไม่มีส่วนผสมของ Chitin-glucan ที่แขนอีกข้าง พบว่าข้างที่ทา 1.5% Chitin-glucan ผิวหนังมีลักษณะกระชับและเรียบเนียนมากขึ้น เพิ่มภาวะการอุ้มน้ำของผิวหนังชั้นนอก นอกจากนี้ยังลดการลอกหลุดของผิวหนังชั้นนอกได้ด้วย





## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบงานวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Double blind randomized controlled trial)

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

**ประชากรเป้าหมาย** ผู้ที่มีริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา อายุตั้งแต่ 25-62 ปี ที่มีความต้องการใช้ สาร Hevea Brasiliensis extract ในการลดริ้วรอยแห่งวัย

**ประชากรที่ใช้ในการศึกษา** ผู้ที่มีริ้วรอยแห่งวัยอายุตั้งแต่ 25-62 ปี ที่มีความต้องการใช้ สาร Hevea Brasiliensis extract ในการลดริ้วรอยแห่งวัยที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของ รพ. จุฬาลงกรณ์

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการรักษา

1. เพศหญิงหรือชาย มีสุขภาพโดยทั่วไปแข็งแรงและอายุ 25-62 ปี
2. มีริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาที่เป็น fine wrinkles grade 1-3 ตาม (IGA-LCL) severity scale
3. มีความสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษาหลังจากได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์ วิธีการ ความเสี่ยง ผลที่จะได้จากการศึกษา และเต็มใจกระทำตามแนวปฏิบัติในการทดลองตลอดระยะเวลาดำเนินการ

4. ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. มีประวัติผื่นแพ้ภัย (hyperallergic reaction), แพ้ยาพารา
2. มีประวัติโรคผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema) หรือโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) ในส่วนใดๆ ของร่างกาย ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
3. มีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย, ความยืดหยุ่นของผิวหนัง, ความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ผิดปกติ

4. ไม่เคยรักษาด้วยการทำเลเซอร์เพื่อลดริ้วรอยบนใบหน้ามาก่อน หรือหยุดการรักษาเดิมแล้วอย่างน้อย 6 เดือน
5. ไม่เคยทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการลดริ้วรอยบนใบหน้ามาก่อน เช่น ศัลยกรรมดึงหน้า, ฉีด Botulinum toxin A หรือสารอื่นมาก่อน หรือหยุดการรักษาเดิมแล้วอย่างน้อย 1 ปี
6. มีประวัติการใช้ยาสเตียรอยด์ ยาปฏิชีวนะ ยาต้านการอักเสบที่มีไซโคลสเตอรอยด์ หรือยาต้านฮีสตามีน ในช่วง 7 วันก่อนเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. มีความผิดปกติบริเวณใบหน้าอย่างชัดเจน
8. มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม retinoid ทั้งชนิดกินหรือทา
9. มีประวัติผ่าตัดใหญ่ (major operation) ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
10. มีประวัติมะเร็งที่ผิวหนังส่วนใดๆ ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
11. อยู่ในสภาวะตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
12. ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ ดื่มสุราเป็นประจำ หรือติดสารเสพติดชนิดอื่นๆ
13. ไม่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้ากลางคืนหรือเครื่องสำอางใดๆ ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

### 3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในงานวิจัย

**ริ้วรอยถาวร (static wrinkle)** คือ ริ้วรอยที่อยู่บริเวณผิวหนังบริเวณใบหน้าแบบคงที่ไม่หายไป เห็นได้ชัดแม้ในขณะที่แสดงสีหน้าปกติในขณะที่พัก เนื่องจากริ้วรอยประเภทนี้เกิดจากการเสื่อมสภาพของคอลลาเจน ในการศึกษาที่สนใจเฉพาะริ้วรอยที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสภาพของคอลลาเจนที่มีขนาดเล็กเท่านั้น โดยเรียกว่าริ้วรอยแห่งวัย (fine wrinkle)

**ตำแหน่งที่ใช้ในการตรวจริ้วรอยบนใบหน้า** เพื่อให้ได้ตำแหน่งเดิมทุกครั้ง คือใช้จุดที่ห่างจากหางตาทั้งสองข้างในแนวราบออกมา 1- 2.5 เซนติเมตร โดยแสดงสีหน้าขณะพักปกติ

### 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร

$$N \text{ of pair} = \frac{[z\alpha\sqrt{\pi_0(1-\pi_0)} + z\beta\sqrt{\pi_1(1-\pi_1)}]^2}{(\pi_0-\pi_1)^2}$$

จากการทบทวนวรรณกรรม Fu และคณะ<sup>5</sup> ศึกษาเปรียบเทียบการลดริ้วรอยโดยใช้สารที่เป็นเวชสำอางค์สำหรับให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังที่ประกอบด้วย niacinamide, peptides และ 0.3% retinyl propionate กับ สาร 0.02% tretinoin ในกลุ่มที่ใช้สารเวชสำอางค์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังพบว่า สามารถลดริ้วรอยลงจากเดิม 0.6 จึงนำมาใช้เทียบเคียงกับการศึกษาของเรา เนื่องจากสารสกัดจากพาราไทม์ไม่มีผู้ทำการศึกษามาก่อน ต้องการประเมินความแตกต่างอย่างน้อย 25% ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จึงแทนค่า  $Z\alpha=1.96$ ,  $Z\beta=0.84$  และค่า  $\Delta\pi=0.25$  เมื่อคำนวณจะได้ค่าประมาณ  $n = 29$  แต่ในการศึกษานี้ ตรวจสอบติดตามผู้เข้าร่วมวิจัย นานถึง 6 เดือน อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มาตรงตามนัดได้ จึงกำหนด drop out rate เป็น 20% จึงเพิ่มขนาดตัวอย่างเป็น 36 คน

### 3.5 การดำเนินการวิจัย

#### เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง

สุ่มการทายาโดยแบ่งใบหน้าของผู้ร่วมศึกษาเป็น 2 ซีก ใช้วิธีสุ่มใบหน้าซีกหนึ่งทาโลชั่นที่มีสาร Hevea Brasiliensis extract อีกซีกหนึ่งทายาหลอกซึ่งมีลักษณะเหมือนกับโลชั่นที่มีสาร Hevea Brasiliensis extract โดยใช้วิธีสุ่มเลือกข้างโดยเจ้าหน้าที่ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำวิจัย เป็นแบบ double blinded randomized control trial

#### วิธีการศึกษา

1. ซึ่แจ้งวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ร่วมศึกษาจะได้รับรวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
2. ซักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล
3. ในผู้ร่วมศึกษา 1 คนสุ่มการทายาโดยแบ่งใบหน้าของผู้ร่วมศึกษาเป็น 2 ซีก ใช้วิธีสุ่มใบหน้าซีกหนึ่งทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) อีกซีกหนึ่งทายาหลอกซึ่งมีลักษณะเหมือนกับโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา โดยใช้วิธีสุ่มเลือกข้างโดยเจ้าหน้าที่ผู้ที่ไม่

เกี่ยวข้องกับการทำวิจัยเป็นแบบ double blinded randomized control trial ทาโลชั่นที่ใบหน้า แต่ละข้างปริมาณครั้งละ 0.25 กรัม โดยประมาณใช้จำนวนโลชั่น 5หยด วันละ 2 ครั้ง เช้า และ ก่อนนอนโดยเน้นให้ทาบริเวณทางตาในข้างที่กำหนดไว้ของผู้ร่วมวิจัยก่อน ปริมาณโลชั่นที่เหลือจึงทาทั่วบริเวณใบหน้าครึ่งซีกนั้นๆ

4. ผู้ร่วมศึกษาทุกคนได้รับครีมกันแดด SPF 50 PA +++ ทาหน้าตอนเช้าเหมือนกัน และได้รับสบู่อ่อนล้างหน้าชนิดเดียวกันล้างหน้าวันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น โดยผู้ป่วยทุกคนจะไม่สามารถใช้ครีมทาหน้าอื่นได้ นอกจากนี้จะได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำการวิจัย

5. ในทุกเดือนแพทย์จะนัดผู้ป่วยเพื่อมารับโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) และยาหลอกเพื่อดูปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้ไปว่าตรงตามที่แพทย์สั่งหรือไม่ และให้ผู้ป่วยสาธิตวิธีการใช้โลชั่นโดยให้ทาโลชั่นให้แพทย์ดูที่ใบหน้าตามที่ผู้ป่วยใช้จริง หลังจากเดือนแรกที่ผู้ร่วมวิจัยนำโลชั่นกลับไปใช้เองที่บ้าน เมื่อให้ผู้ร่วมวิจัยสาธิตให้ดูวิธีการทาโลชั่นของแต่ละคน พบว่ามีประมาณ 20%ของผู้ร่วมวิจัยทาโลชั่นผิดวิธี ทาโลชั่นปนเปื้อนกันทั้งสองข้างของใบหน้าโดยผู้ร่วมวิจัยไม่ยอมล้างมือ หรือ สลับมือก่อนทาโลชั่นเปลี่ยนข้าง ภายหลังจากแพทย์แนะนำให้ผู้ร่วมวิจัยเปลี่ยนวิธีการทาโลชั่นให้ถูกต้อง ผู้ร่วมวิจัยทุกคนสามารถทาโลชั่นได้ถูกต้องในเดือนที่ 2 ของการตรวจติดตามและรับโลชั่นเพิ่มเติม

6. ถ่ายรูปใบหน้าแต่ละข้างของผู้ป่วยในมุมมองเดียวกันด้วยกล้องถ่ายรูป เปรียบเทียบรูปร่างก่อนและหลังการรักษาโดยแสดงสีหน้าขณะพักปกติ โดยวัดที่ก่อนทา 1, 3, 6 เดือนหลังทา

7. เปรียบเทียบภาพถ่ายหน้าตรงและใบหน้าที่ได้จากเครื่อง VISIA ประเมินดูริ้วรอยและจุดด่างดำเปรียบเทียบก่อนทา, 1, 3, 6เดือนหลังทาโดยมีการให้คะแนนริ้วรอยโดยการเปรียบเทียบทั้งสองข้างและติดตามในแต่ละข้าง โดยให้คะแนนดังนี้

#### ความเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา

4+ คือ ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75% เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

3+ คือ ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 51-75% เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

2+ คือ ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 26-50% เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

1+ คือ ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 1-25% เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

0 คือ ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษา

- 4- คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา
- 3- คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 51-75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา
- 2- คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 26-50 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา
- 1- คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 1-25 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

(โดยประเมินด้วยการใช้ IGA-LCL severity scale ประกอบกันก่อนทาและหลังทา)

8. วัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่องมือ visiometer ใช้จุดที่ห่างจากหางตาทั้งสองข้างในแนวราบออกมา 1-2.5 เซนติเมตร โดยแสดงสีหน้าขณะพักปกติเปรียบเทียบในแต่ละข้าง และดูความเปลี่ยนแปลง ก่อนทาและ 1, 3, 6 เดือนหลังทา

9. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังทาประเมินเป็นคะแนนโดย

- 0 = ไม่พอใจ
- 1 = พอใจเล็กน้อย
- 2 = พอใจปานกลาง
- 3 = พอใจมาก
- 4 = พอใจมากที่สุด

และสอบถามผลข้างเคียงจากการใช้ยาถ้ามีผื่นแพ้สัมผัสที่สงสัยว่าเป็นจากยาเกิดขึ้นให้พิจารณาหยุดใช้ยา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากสาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย

#### เก็บข้อมูลเรื่อง

1. ริ้วรอยโดยการเปรียบเทียบภาพถ่ายหน้าตรงและใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA ประเมินดูริ้วรอย และจุดต่างดำเปรียบเทียบก่อนทา 1, 3, 6 เดือนหลังทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (*Hevea Brasiliensis extract*) และยาหลอก

2. วัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่องมือ visiometer ใช้จุดที่ห่างจากหางตาทั้งสองข้างในแนวราบออกมา 1- 2.5 เซนติเมตร โดยแสดงสีหน้าขณะพักปกติเปรียบเทียบในแต่ละข้าง และดูความเปลี่ยนแปลง ก่อนทาและ 1, 3, 6 เดือนหลังทา

3. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังทาโลชั่นประเมินเป็นคะแนน

#### **วิธีเก็บข้อมูล**

1. สุ่มเลือกผู้ที่มีความสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัย ที่มีริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาทั้งสองข้าง พอๆกัน ทายาโดยแบ่งใบหน้าของผู้ร่วมศึกษาเป็น 2 ซีก ใช้วิธีสุ่มใบหน้าซีกหนึ่งทาสารสกัดจาก ยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) อีกซีกหนึ่งทายาหลอก

2. ผู้เก็บข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัยเพียงคนเดียว โดยมีการถ่ายรูปใบหน้าแต่ละข้างของผู้ป่วยในมุมมองเดียวกันด้วยกล้องถ่ายรูป, ถ่ายภาพผู้ป่วยด้วยเครื่อง VISIA ทั้งใบหน้าด้านข้างและ หน้าตรง และการวัดความลึกริ้วรอยด้วยเครื่อง visiometer

#### **สรุปข้อมูล**

1. เปรียบเทียบภาพถ่ายจากกล้องถ่ายรูป
2. เปรียบเทียบภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA โดยมีการให้คะแนนริ้วรอยโดยการเปรียบเทียบ ใบหน้าทั้งสองข้างและในแต่ละข้างหลังการทายา
3. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

### **3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล**

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ,ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ,ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน เพื่อแสดงผลของข้อมูลทั่วไป

Continuous data เช่น ค่าการวัดความกว้าง ยาว ลึกของริ้วรอย ใช้สถิติแบบ Pair t-test, Wilcoxon Signed Ranks Test ขึ้นกับการกระจายของข้อมูล

Categorical data เช่น การให้คะแนนจากภาพถ่าย ใช้สถิติแบบ McNemar's chi square test

Ordinal data เปรียบเทียบข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่มากกว่า 2กลุ่ม เช่น การให้คะแนนจาก ภาพถ่าย grade 0-3 ในเดือนที่ 0,1, 3 และ 6 ใช้สถิติแบบ Friedman tes

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบ split-face double-blind randomized placebo-controlled trial เพื่อศึกษาประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) ว่าสามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาเมื่อทาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอกได้หรือไม่โดยการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้าง ซึ่งจะนำเสนอผลการวิจัยออกเป็น 4 ส่วนได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ต่างๆที่มีส่วนประกอบของยางพารา การสัมผัสแดด และการใช้ยาหรือหัตถการที่เกี่ยวกับการชะลอวัย
2. เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยจากการวัดด้วยเครื่อง Visiometer
3. เปรียบเทียบการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน
4. ข้อมูลแบบสอบถามความสม่ำเสมอของการใช้โลชั่นและประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ภายหลังการใช้โลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพารา

#### 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ต่างๆที่มีส่วนประกอบของยางพารา การสัมผัสแดด และการใช้ยาหรือหัตถการที่เกี่ยวกับการชะลอวัย

การศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้ที่ต้องการเข้าร่วมวิจัยที่มีริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา อายุตั้งแต่ 25-62 ปี ที่มีความต้องการใช้โลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) ในการลดริ้วรอยแห่งวัย จำนวน 38 คน โดยมีเพศชาย 5 คน และ เพศหญิง 33 คน มีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน ไม่มาตามนัด และอีก 1 คน มีอาการแสบคันบริเวณที่ทาโลชั่น ได้แนะนำถึงอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ แล้ว แต่ ผู้เข้าร่วมปฏิเสธการเข้าร่วมวิจัยต่อ จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 36 คน เป็นเพศชาย 5 คน และ เพศหญิง 31 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการสุ่มทาใบหน้าข้างหนึ่งด้วยโลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพารา ส่วนใบหน้าอีกข้างทายาหลอก ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป

ตัวแปร	N (SD)	%
อายุ	43.11(10.12)	
เพศ		
ชาย	5	13.89
หญิง	31	86.11
สถานภาพสมรส		
โสด	14	38.89
สมรส	17	47.22
หย่า	3	8.33
หม้าย	2	5.56
อาชีพ		
นักเรียน/นักศึกษา	1	2.78
รับราชการ	6	16.67
รับจ้าง	19	52.78
รัฐวิสาหกิจ	0	0.00
พนักงานบริษัทเอกชน	2	5.56
ค้าขาย	1	2.78
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	0	0.00
อื่นๆ	7	19.44
การศึกษา		
ไม่ได้เรียน	0	0.00
ประถมศึกษา	3	8.33
ม.ต้น	6	16.67
ม.ปลาย/ ปวช.	5	13.89
อนุปริญญา/ปวส.	6	16.67



ตัวแปร	N (SD)	%
ปริญญาตรี	14	38.89
สูงกว่าปริญญาตรี	1	5.56
อื่นๆ	1	5.56
รายได้เฉลี่ยต่อเดือน		
ไม่มีรายได้	0	0.00
น้อยกว่า 5,000 บาท	2	5.56
5,000-10,000 บาท	5	13.89
10,001-20,000 บาท	24	66.67
20,001-30,000 บาท	5	13.89
มากกว่า 30,000 บาท	0	0.00
ประวัติการสูบบุหรี่ก่อนหน้านี้ 6 เดือน		
เคยสูบ	3	8.33
ไม่สูบ	33	91.67
โรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ภูมิแพ้อากาศ		
มี	7	19.44
ไม่มี	29	80.56
การแพ้ยา	0	0.00
ประวัติการสัมผัสแดด		
เช้า	11	30.56
กลางวัน	21	58.33
เย็น	4	11.11
ระยะเวลาในการสัมผัสแดด		
<30 นาที	22	61.11
30 นาที - 1 ชม.	14	38.89
การใช้ครีมกันแดด		

ตัวแปร	N (SD)	%
ไม่ใช้	10	27.78
ใช้บางครั้ง	4	11.11
ใช้	22	61.11
มีประวัติเคยใช้ยาในกลุ่ม Retinoid (vitamin A acid, Tretinoin, Retin A, Retacanyl, Isotretinoin, Roaccutane, Acnotin) ก่อนหน้านี้ 6 เดือน		
ใช้	1	2.78
ไม่ใช้	35	97.22
การใช้ยาในกลุ่ม AHA หรือ BHA		
ใช้	0	0.00
ไม่ใช้	36	100.00
การใช้ครีมลดริ้วรอย หรือ ครีมบำรุงผิวอื่น		
เคยใช้	18	50.00
ไม่เคยใช้	18	50.00
หัตถการที่เกี่ยวข้องกับการลดริ้วรอย เช่น เลเซอร์, กรอผิว, ฉีด botox, filler, การผ่าตัดตึงหน้า		
เคย	0	0.00
ไม่เคย	36	100.00

ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยนี้ อายุเฉลี่ยประมาณ 43ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง สถานภาพสมรส อาชีพรับจ้าง รายได้เฉลี่ยต่อเดือนประมาณ 10,000 – 20,000 บาท ไม่สูบบุหรี่ ไม่มีโรคประจำตัว มีประวัติสัมผัสแดดช่วงกลางวัน ระยะเวลาน้อยกว่า 30 นาที / วัน ใช้ครีมกันแดด

ไม่เคยใช้ยากลุ่ม retinoid, AHA หรือ BHA และไม่เคย ทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการลดริ้วรอยชะลอวัยมาก่อน

## 2. เปรียบเทียบการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย

### 3 ท่าน

การใช้นียมาริ้วรอยแห่งวัยบริเวณรอบดวงตา สามารถแบ่งตามความรุนแรงตาม the Investigator's Global Assessment of Lateral Canthal Line (IGA-LCL) severity scale. ได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Global Assessment of Lateral Canthal Line (IGA-LCL) severity scale

คะแนน	ริ้วรอยแสดงสีหน้า ขณะพักปกติ	นิยาม
0	ไม่มี	ไม่เห็นริ้วรอย
1	เล็กน้อย	ริ้วรอยขนาดเล็กมาก อยู่ภายในรัศมี 1.5 cm. จากหางตา
2	น้อย	ริ้วรอยตื้นๆ อยู่ที่บริเวณ 1.5-2 cm. จากหางตา
3	ปานกลาง	ริ้วรอยลึกปานกลาง อยู่ที่บริเวณ 1.5-2.5 cm. จากหางตา
4	มาก	ริ้วรอยค่อนข้างลึกอยู่เลยบริเวณ 2.5 cm. จากหางตา

การประเมินจากคำบรรยายอาจทำให้ไม่เห็นภาพที่ชัดเจนดังนั้นผู้วิจัยจึงได้จัดทำ visual wrinkle severity scale โดยรวบรวมรูปถ่ายใบหน้าด้านข้าง จากคนที่อายุตั้งแต่ 15-65 ปี จำนวน 80 คน ผู้หญิง 39 คน ผู้ชาย 41 คน ผู้หญิง 39 คน คัดเลือกภาพมาทั้งหมด 40 ภาพ หลังจากนั้นให้แพทย์ผิวหนัง 18 คน ประเมินเป็นเกรดต่างๆ แล้วเลือกเป็นตัวแทนของแต่ละเกรด โดยสัดส่วนความเห็นสอดคล้องกันของภาพแต่ละภาพเป็นดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงสัดส่วนของภาพจำนวน 40 ภาพที่ตจแพทย์อ่านสอดคล้องกัน

ภาพที่	สัดส่วนที่อ่าน สอดคล้อง	ภาพที่	สัดส่วนที่อ่าน สอดคล้อง	ภาพที่	สัดส่วนที่อ่าน สอดคล้อง	ภาพที่	สัดส่วนที่อ่าน สอดคล้อง
1	0.54	11	0.33	21	0.55	31	0.34
2	0.53	12	0.42	22	0.37	32	0.31
3	0.34	13	0.40	23	0.46	33	0.38
4	0.34	14	0.37	24	0.38	34	0.34
5	0.89	15	0.39	25	0.47	35	0.34
6	1.00	16	0.32	26	0.38	36	0.42
7	0.42	17	0.32	27	0.33	37	0.34
8	0.52	18	0.50	28	0.33	38	0.31
9	0.33	19	0.63	29	0.43	39	0.37
10	0.50	20	0.42	30	0.33	40	0.34

จากผลการประเมินดังกล่าวได้นำภาพที่ได้รับการประเมินและมีความเห็นสอดคล้องกันมากที่สุดในแต่ละเกรดมาเป็นภาพตัวแทนเพื่อใช้เป็นเครื่องมือ (tool) ในการประเมินต่อไป โดยภาพที่คัดเลือกมาเป็นตัวแทนในแต่ละเกรดนั้น ภาพที่เป็นตัวแทนของเกรด 0 = 0.5, เกรด 1 = 0.54, เกรด 2 = 0.4, เกรด 3 = 0.52, เกรด 4 = 0.89 ดังรูปภาพที่ 1

รูปภาพที่ 1 แสดงภาพใบหน้าด้านข้างแสดงริ้วรอยแบ่งตามความรุนแรงของริ้วรอยเป็นเกรด 0-4







ตารางที่ 6 การประเมินภาพใบหน้าด้านข้างแสดงริ้วรอยโดยคำนวณ reliability

เกรด		ครั้งที่ 2					
		0	1	2	3	4	5
ครั้งที่ 1	0	8	9	1	0	0	0
	1	2	13	3	0	0	0
	2	1	6	10	1	0	0
	3	1	0	2	13	2	0
	4	0	0	0	5	11	2
	5	0	0	0	3	3	12
Total		12	28	16	22	16	14

คำนวณได้ Kappa = 0.544, P-value < 0.001

หลังจากได้ภาพตัวแทนในแต่ละเกรด ดังข้างต้น จึงได้ใช้ภาพเหล่านี้ประกอบในการประเมินภาพริ้วรอยของผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งภาพเหล่านี้ได้ทำการดูความน่าเชื่อถือ (reliability) ของการประเมินภาพโดยการคำนวณ kappa ได้ 0.544, weighted kappa = 0.723, p value < 0.001, CI = 0.617- 0.829 ผลดังตารางที่ 6

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน

group	Baseline Median(range)	Month 1 Median(range)	Month 3 Median(range)	Month 6 Median(range)	P-value
HB extract	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (0-3)	2 (1-4)	0.062
Placebo	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-3)	0.088

Friedman Test

จากการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน โดยให้คะแนนตามเกรดของริ้วรอย พบว่าเมื่อเปรียบเทียบคะแนนก่อนการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยตั้งแต่ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือนทั้งในข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา และข้างที่ทายาหลอก ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 7

เมื่อแจกแจงผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน จะเป็นดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบและแจกแจงความถี่ผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน

Wrinkle	Baseline	Month 1	Month 3	Month 6	P-value
HB extract Median (range)	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (0-3)	2 (1-4)	0.062
Grade 0	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.78)	0 (0.00)	
Grade 1	11 (30.56)	11 (30.56)	11 (30.56)	12 (33.33)	
Grade 2	14 (38.89)	15 (41.67)	15 (41.67)	15 (41.67)	
Grade 3	11 (30.56)	9 (25.00)	9 (25.00)	8 (22.22)	

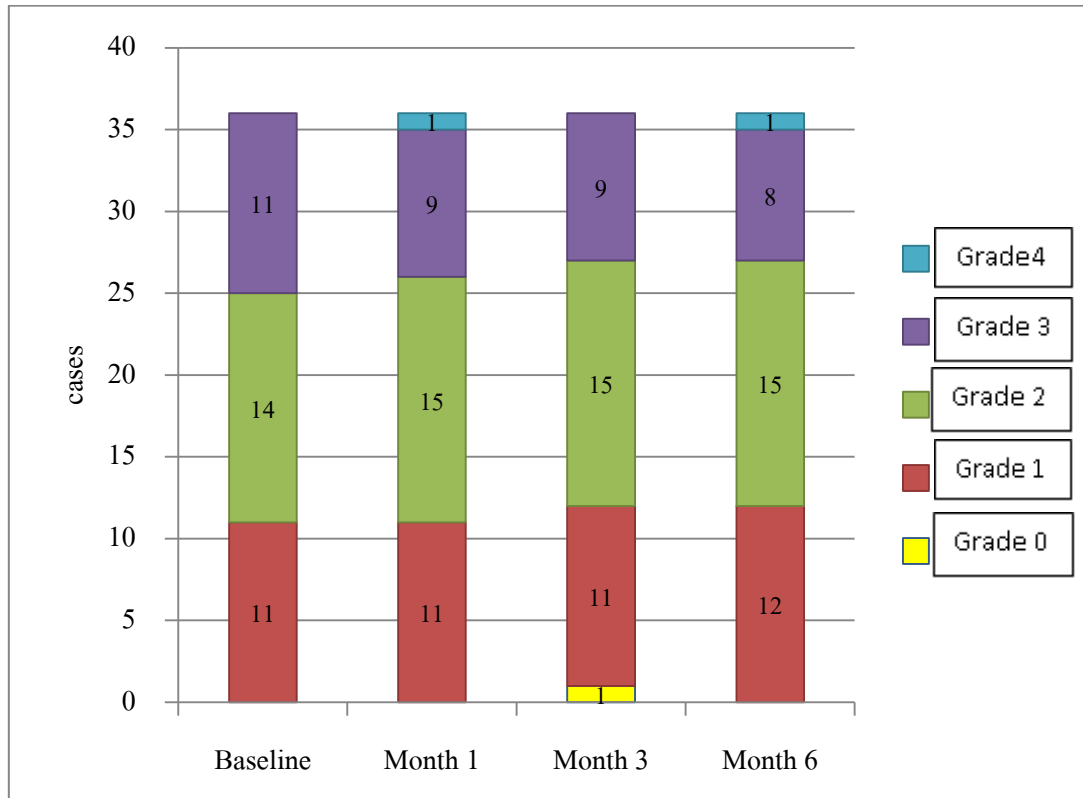


Wrinkle	Baseline	Month 1	Month 3	Month 6	P-value
<b>Grade 4</b>	0 (0.00)	1 (2.78)	0 (0.00)	1 (2.78)	
Placebo Median (range)	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-3)	0.088
<b>Grade 0</b>	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
<b>Grade 1</b>	11 (30.56)	11 (30.56)	11 (30.56)	14 (38.89)	
<b>Grade 2</b>	13 (36.11)	14 (38.89)	15 (41.67)	11 (30.56)	
<b>Grade 3</b>	12 (33.33)	10 (27.78)	8 (22.22)	11 (30.56)	
<b>Grade 4</b>	0 (0.00)	1 (2.78)	2 (5.56)	0 (0.00)	

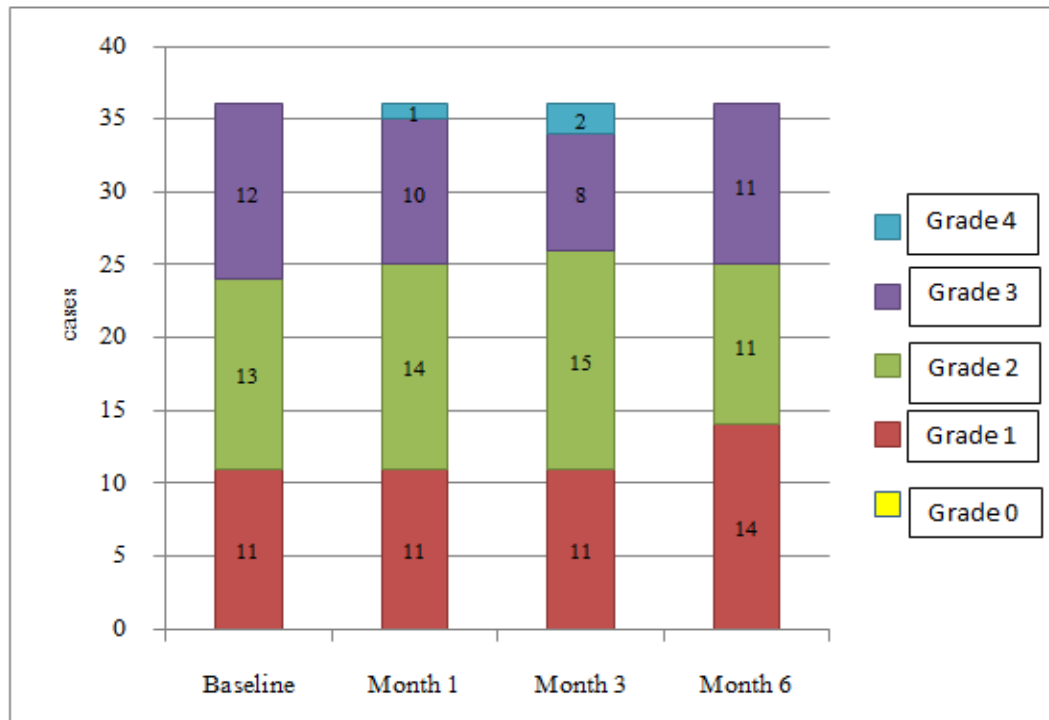
Friedman Test

เมื่อใช้การแสดงผลข้อมูลเป็นกราฟแท่งจะเป็นดังแสดงใน แผนภาพที่ 4.2 และ 4.3 โดยจะพบว่า ในเดือนที่ 3 ใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา ริ้วรอยมีการลดลง จากกราฟแท่งแสดง ให้เห็นว่า มีอาสาสมัคร 1 คนที่ได้รับการประเมิน ว่าไม่มีริ้วรอย ส่วนใบหน้าข้างที่ทายาหลอก พบว่า มีอาสาสมัคร 2 คน ที่ได้รับการประเมิน ริ้วรอยเพิ่มขึ้นเป็นเกรด 4

แผนภูมิที่ 3 แสดงข้อมูลเป็นกราฟแท่งค่ามัธยฐาน (median) ผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยแพทย์เฉพาะทางตจวิทยา 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน ใบหน้า ด้านที่ทาด้วยโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (*Hevea Brasiliensis* extract, HB extract)



แผนภูมิที่ 4 แสดงข้อมูลเป็นกราฟแท่งค่ามัธยฐาน (median) ผลการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 1, 3, 6 เดือน ใบหน้าด้านที่ทาด้วยยาหลอก (placebo)



ในเดือนที่ 6 พบว่า ใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา ส่วนใหญ่ของอาสาสมัครได้รับการประเมินริ้วรอยเป็นริ้วรอยเกรด 2 มีอาสาสมัคร 1 ที่ได้รับการประเมินเป็นริ้วรอย เกรด 4

ส่วนใบหน้าข้างที่ทายาหลอกพบว่าส่วนใหญ่ได้รับการประเมินเป็นริ้วรอยเกรด 1 เมื่อแยกดูผลวิเคราะห์ เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 3 เดือนพบว่าในข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 3 เดือน

Group	Baseline Median(range)	Month 3 Median(range)	P-value
HB extract	2 (1-3)	2 (0-3)	0.046
Placebo	2 (1-3)	2 (1-4)	1.000

Wilcoxon Signed Ranks Test

เพื่อตอบคำถามวิจัย การประเมินประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 3 และ 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA ที่ประเมินด้วยตจแพทย์ 3 ท่าน ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 การเปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยตจ แพทย์ 3 ท่าน ภายหลังการทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) 3 เดือนและ 6 เดือน

Group	HB extract Median (range)	Placebo Median (range)	HB extract- Placebo Median (range)	P-value
Month 3	0% (-25%-0%)	0% (-25%-25%)	0% (-25%-25%)	0.157
Month 6	0% (-25%-25%)	0% (-25%-0%)	0% (-25%-25%)	0.414

Wilcoxon Signed Ranks Test

ส่วนเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 6 เดือนพบว่าในข้างที่ทายาหลอก ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 เปรียบเทียบการให้คะแนนริ้วรอยจากการประเมินภาพจากเครื่อง VISIA โดยแพทย์ 3 ท่าน ก่อนทาโลชั่น และภายหลังการทาโลชั่น 6 เดือน

Group	Baseline Median (range)	Month 6 Median (range)	P-value
HB extract	2 (1-3)	2 (1-4)	0.317
Placebo	2 (1-3)	2 (1-3)	<b>0.046</b>

Wilcoxon Signed Ranks Test

เมื่อเปรียบเทียบการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยแพทย์ทั้งสามคน ในเดือนที่ 1, 3, 6 เปรียบเทียบกับรูปในเดือนที่ 0 เป็นดังตารางที่ 12

โดยแนวโน้มของการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยแพทย์ทั้งสามคน ในเดือนที่ 1, 3, 6 เปรียบเทียบกับในเดือนที่ 0 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งใบหน้าข้างที่ทาด้วยโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราและยาหลอก

ตารางที่ 12 ตารางแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยแพทย์ทั้งสามคนในเดือนที่ 1, 3, 6 เปรียบเทียบกับในเดือนที่ 0

การเปลี่ยนแปลงของ ริ้วรอย	HB extract N (%)	Placebo N (%)	P-value
<b>Month 1</b>			<b>0.031</b>
แย่งลง 1-25%	1 (2.78)	1 (2.78)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	30 (83.33)	20 (55.56)	
ดีขึ้น 1-25%	4 (11.11)	13 (36.11)	
ดีขึ้น 26-50%	1 (2.78)	2 (5.56)	
<b>Month 3</b>			<b>0.222</b>

การเปลี่ยนแปลงของ รื้อรอย	HB extract N (%)	Placebo N (%)	P-value
แย่งลง 1-25%	2 (5.56)	1 (2.78)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	24 (66.67)	18 (50.00)	
ดีขึ้น 1-25%	7 (19.44)	15 (41.67)	
ดีขึ้น 26-50%	3 (8.33)	2 (5.56)	
<b>Month 6</b>			0.252
แย่งลง 26-50%	(0.00)	1 (2.78)	
แย่งลง 1-25%	4 (11.11)	1 (2.78)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	17 (47.22)	13 (36.11)	
ดีขึ้น 1-25%	11 (30.56)	12 (33.33)	
ดีขึ้น 26-50%	4 (11.11)	9 (25.00)	

Chi-square test

เมื่อแยกดูการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรื้อรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยตจแพทย์ทั้งสามคน เมื่อเปรียบเทียบกับในเดือนที่ 1 และ 3 การเปลี่ยนแปลงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งใบหน้าข้างที่ทาด้วยโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราและยาหลอก ดังตารางที่ 13

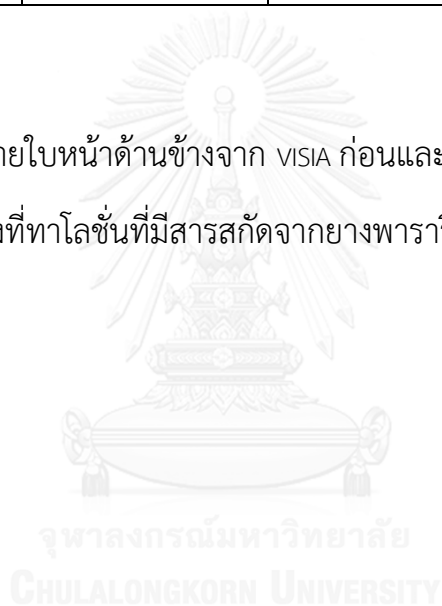
ตารางที่ 13 ตารางแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรื้อรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยตจแพทย์ทั้งสามคนเปรียบเทียบกับในเดือนที่ 1 และ 3

Expert Change	Month 1	Month 3	P-value
<b>HB extract N (%)</b>			0.477
แย่งลง 1-25%	1 (2.78)	2 (5.56)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	30 (83.33)	24 (66.67)	
ดีขึ้น 1-25%	4 (11.11)	7 (19.44)	

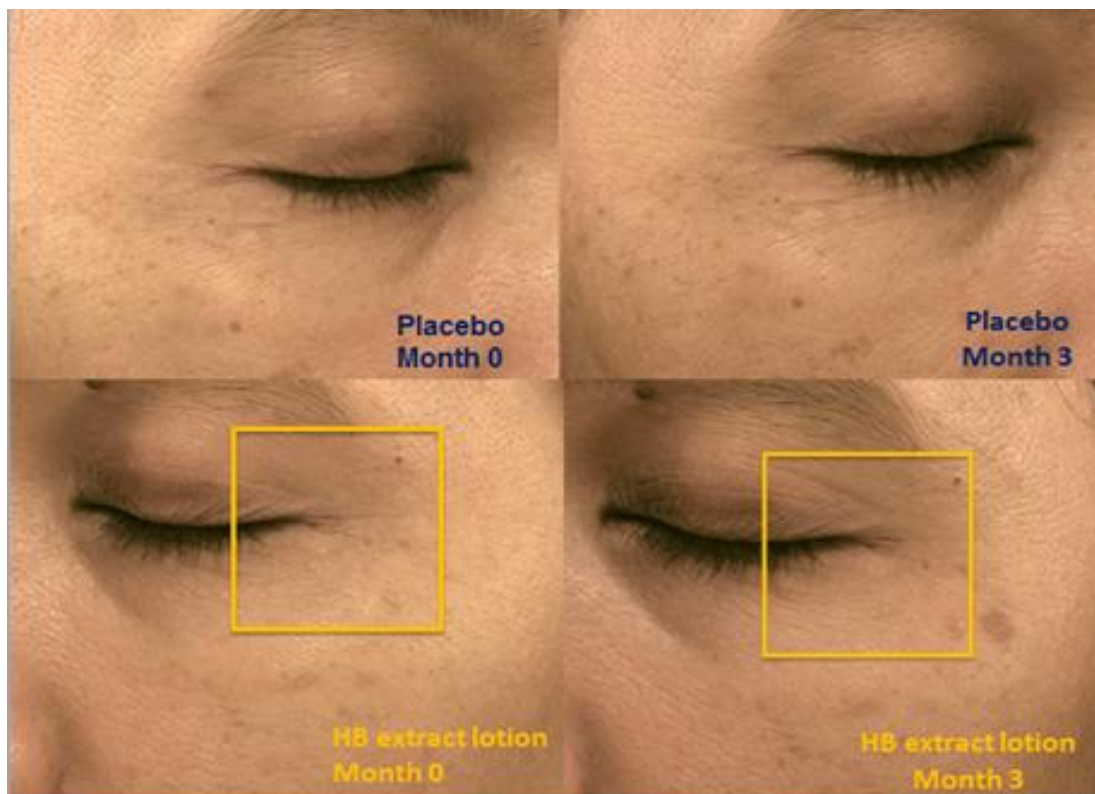
Expert Change	Month 1	Month 3	P-value
ดีขึ้น 26-50%	1 (2.78)	3 (8.33)	
Placebo N (%)			0.962
แย่ลง 26-50%	(0.00)	(0.00)	
แย่ลง 1-25%	1 (2.78)	1 (2.78)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	20 (55.56)	18 (50.00)	
ดีขึ้น 1-25%	13 (36.11)	15 (41.67)	
ดีขึ้น 26-50%	2 (5.56)	2 (5.56)	

Chi-square test

เมื่อดูรูปภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจาก VISIA ก่อนและหลังใช้โลชั่นเป็นเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารารั้วรอยลดลง ดังแสดงในรูปภาพที่ 2



รูปภาพที่ 2 เปรียบเทียบภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจาก VISIA ก่อนและหลังใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจาก ยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) และยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 3 เดือน



เมื่อแยกดูการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยตจแพทย์ทั้ง สามคน เมื่อเปรียบเทียบกันในเดือนที่ 1 และ 6 พบว่า ในข้างที่ทำโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราการ ริ้วรอยมีการเปลี่ยนแปลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในเดือนที่ 6 ริ้วรอยเปลี่ยนแปลงดี ขึ้นประมาณ 43% เมื่อเทียบกับในเดือนที่ 1 ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง 83% ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 ตารางแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย ที่ถ่ายด้วย VISIA ประเมินโดยตจ แพทย์ทั้งสามคนเปรียบเทียบกับในเดือนที่ 1 และ 6

Expert Change	Month 1	Month 6	P-value
HB extract N (%)			0.011
แย่งลง 1-25%	1 (2.78)	4 (11.11)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	30 (83.33)	17 (47.22)	

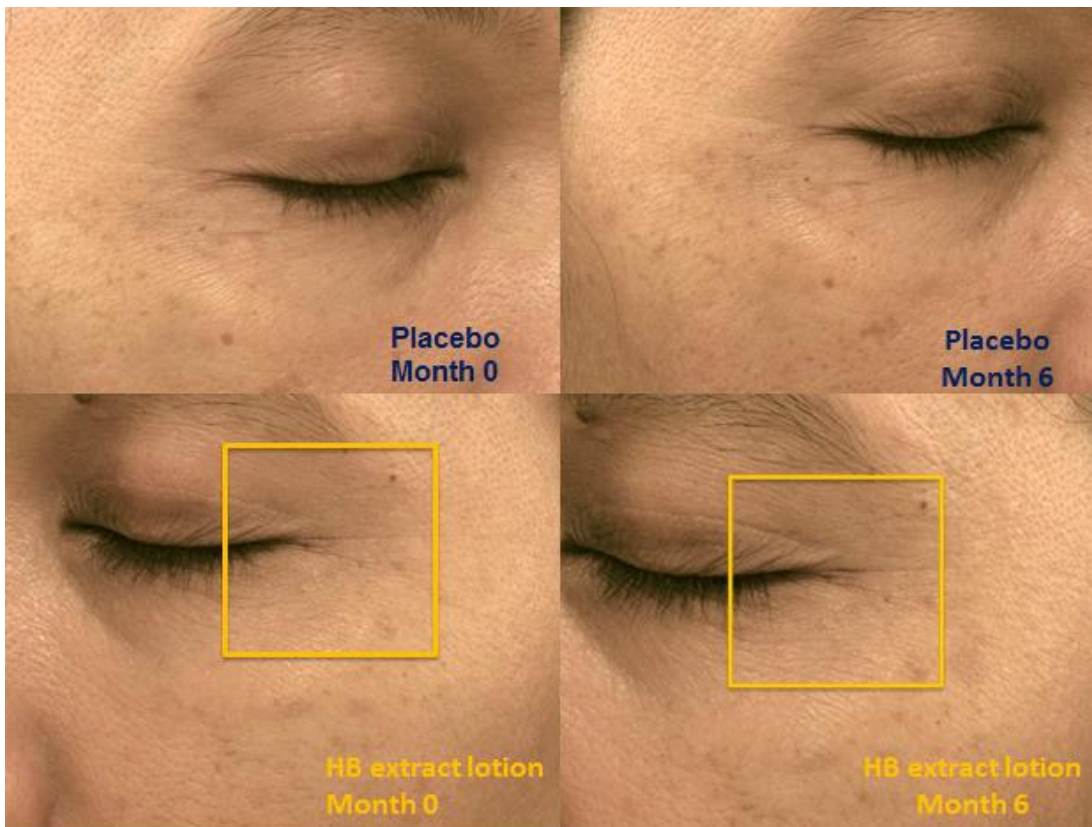


Expert Change	Month 1	Month 6	P-value
ดีขึ้น 1-25%	4 (11.11)	11 (30.56)	
ดีขึ้น 26-50%	1 (2.78)	4 (11.11)	
Placebo N (%)			0.078
แย่ลง 26-50%	(0.00)	1 (2.78)	
แย่ลง 1-25%	1 (2.78)	1 (2.78)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	20 (55.56)	13 (36.11)	
ดีขึ้น 1-25%	13 (36.11)	12 (33.33)	
ดีขึ้น 26-50%	2 (5.56)	9 (25.00)	

Chi-square test

เมื่อดูรูปภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจาก VISIA ก่อนและหลังใช้โลชั่นเป็นเป็นเวลา 6 เดือน พบว่าใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราวิ้รอยลดลง ดังแสดงในรูปภาพที่ 3

รูปภาพที่ 3 เปรียบเทียบภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างจาก VISIA ก่อนและหลังใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจาก ยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) และยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 6 เดือน



### 3. เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยจากการวัดด้วยเครื่อง Visiometer

จากการวิจัย การตรวจวัดเปรียบเทียบริ้วรอยบริเวณหางตาทั้งสองข้างด้วย visiometer ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่อง ริ้วรอย (wrinkle) , ความเรียบเนียนของผิว (Skin smoothness, Skin roughness) และการเป็นขุย (scaliness) ของใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มี ส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพารา เทียบกับข้างที่ทายาหลอก ทั้งครั้งก่อนเริ่มทา และหลังทา เดือนที่ 1, 3, 6 ผลดังตารางที่ 15

เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะข้างที่ทาโลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพาราในเรื่อง ริ้วรอย (wrinkle) , ความเรียบเนียนของผิว (Skin smoothness, Skin roughness) และการเป็นขุย (scaliness) ของใบหน้า ตั้งแต่ครั้งก่อนเริ่มทายา และหลังทาเดือนที่ 1, 3, 6 พบว่าไม่มีความ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 15, 16 และเมื่อคิดเปรียบเทียบผลก่อนทาโลชั่นที่มี

ส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพาราในครั้งก่อนทายา เทียบกับ เดือนที่ 3 หลังทายาพบว่าข้างที่ทาโลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพาราไม่สามารถลดริ้วรอยลงได้มากกว่า 25% ดังตารางที่ 17 ส่วนตารางที่ 18 เปรียบเทียบระหว่างก่อนทายากับเดือนที่ 6 หลังทายาพบว่าข้างที่ทาโลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพาราไม่สามารถลดริ้วรอยลงได้มากกว่า 25% เช่นเดียวกัน

ตารางที่ 15 เปรียบเทียบการวัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visiometer โดยประเมินเรื่องริ้วรอย (wrinkle), ความเรียบเนียน (skin smoothness) ความขรุขระ (skin roughness) ของผิว และการตกสะเก็ดของผิวหนัง (scaliness) ก่อนทาโลชั่น และภายหลังทา เดือนที่ 1, 3, 6

ตัวแปร		Wrinkles	Skin smoothness	Skin roughness	Scaliness
Month 0	HB extract Mean(SD)	52.27(10.43)	63.06(15.91)	3.39(1.23)	0.90(0.21)
	Placebo Mean(SD)	53.08(11.16)	59.10(15.13)	3.21(1.11)	0.89(0.27)
	P-value	0.6451	0.084 <sup>1</sup>	0.494 <sup>1</sup>	0.851 <sup>1</sup>
Month 1	HB extract Mean(SD)	50.00(9.27)	65.11(15.65)	4.19(6.78)	0.98(0.35)
	Placebo Mean(SD)	49.62(9.05)	62.56(17.12)	3.20(1.46)	0.96(0.38)
	P-value	0.777 <sup>1</sup>	0.377 <sup>1</sup>	0.950 <sup>2</sup>	0.710 <sup>1</sup>
Month 3	HB extract Mean(SD)	52.15(10.15)	66.65(15.76)	2.95(1.03)	0.90(0.23)
	Placebo Mean(SD)	52.29(9.00)	66.23(14.00)	3.02(1.31)	0.91(0.30)
	P-value	0.940 <sup>1</sup>	0.882 <sup>1</sup>	0.766 <sup>1</sup>	0.874 <sup>1</sup>

ตัวแปร		Wrinkles	Skin smoothness	Skin roughness	Scaliness
Month 6	HB extract Mean(SD)	52.51(10.80)	69.89(14.25)	2.69(1.10)	0.95(0.45)
	Placebo Mean(SD)	51.98(8.75)	67.53(14.57)	2.69(1.10)	1.02(0.49)
	P-value	0.729 <sup>1</sup>	0.402 <sup>1</sup>	0.713 <sup>1</sup>	0.414 <sup>1</sup>

Dependent T-Test <sup>2</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test

ตารางที่ 16 การเปรียบเทียบแนวโน้มประสิทธิผลของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในการรักษาริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีกโดยการประเมินเรื่องริ้วรอย (wrinkle), ความเรียบเนียน(skin smoothness) ความขรุขระ(skin roughness) ของผิว และการตกละเก็ดของผิวหนัง (scaliness) ก่อนทาโลชั่น และภายหลังจาก เดือนที่ 1, 3, 6 ตรวจสอบด้วยเครื่อง Visiometer

ตัวแปร	Month 0 Mean(SD)	Month 1 Mean(SD)	Month 3 Mean(SD)	Month 6 Mean(SD)	P-value Mean(SD)
Wrinkles	52.2(10.43)	50.00(9.27)	52.1(10.15)	52.51(10.80)	0.529 <sup>3</sup>
Skin smoothness	63.06(15.91)	65.11(15.65)	66.65(15.76)	69.89(14.25)	0.091 <sup>3</sup>
Skin roughness	3.39(1.23)	4.19(6.78)	2.95(1.03)	2.96(1.10)	0.410 <sup>4</sup>
Scaliness	0.90(0.21)	0.98(0.35)	0.90(0.23)	0.95(0.44)	0.522 <sup>3</sup>

<sup>3</sup> Repeated Measurement Analysis, <sup>4</sup> Friedman Test

ตารางที่ 17 ประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา ( Hevea Brasiliensis extract) ในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีกโดยการวัดด้วยเครื่อง Visiometer ที่ 3 เดือน

ตัวแปร	Month 0 Mean(SD)	Month 3 Mean(SD)	$A = \frac{(\text{Month 0} - \text{Month 3})}{\text{Month 0}} \times 100$	Ha: Mean A > 25, P-value
Wrinkles	52.27(10.43)	52.15(10.15)	-2.30 ±22.25	1.000
Skin smoothness	63.06(15.91)	66.65(15.76)	-9.25±28.08	1.000
Skin roughness	3.39(1.23)	2.95(1.03)	3.55±43.02	1.000
Scaliness	0.90(0.21)	0.90(0.23)	-3.45±26.92	1.000

รูปภาพที่ 4 ตัวอย่างภาพถ่ายริ้วรอยจากเครื่อง visiometer ของใบหน้าข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา(Hevea Brasiliensis extract) เปรียบเทียบก่อนใช้โลชั่น และหลังใช้โลชั่น 3 เดือน

One Sample T-Test



ตารางที่ 18 ประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในการรักษาริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าครึ่งซีกโดยการวัดด้วยเครื่อง Visiometer ที่ 6 เดือน

ตัวแปร	Month 0 Mean(SD)	Month 6 Mean(SD)	$A = \frac{(\text{Month 0} - \text{Month 6})}{\text{Month 0}} \times 100$	Ha: Mean A > 25, P-value
Wrinkles	52.27(10.43)	52.51(10.80)	-2.67±21.01	1.000
Skin smoothness	63.06(15.91)	69.89(14.25)	-16.30±33.42	1.000
Skin roughness	3.39(1.23)	2.96(1.10)	5.31±35.91	1.000
Scaliness	0.90(0.21)	0.95(0.44)	-9.13±49.34	1.000

#### 4. ข้อมูลแบบสอบถามความสม่ำเสมอของการใช้โลชั่นและประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ภายหลังจากการใช้โลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพารา

จากการสำรวจข้อมูลความสม่ำเสมอของการใช้ยาจากแบบสอบถาม พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ มีความสม่ำเสมอในการใช้ยาเกินกว่า 80% ในเดือนที่ 1, 3, 6 หลังการทาโลชั่น บางส่วนของผู้เข้าร่วมวิจัย 38.89% ไม่ชอบกลิ่นของโลชั่นในช่วงเดือนแรก แต่เมื่อใช้ไปเรื่อยๆ ในเดือนที่ 6 กลับพบว่าความรู้สึกไม่ชอบกลิ่นของโลชั่นลดลงเหลือเพียง 13.89% ผู้ร่วมวิจัยส่วนใหญ่ชอบเนื้อสัมผัสของโลชั่น อยากแนะนำให้บุคคลอื่นทดลองใช้โลชั่นนี้ต่อ และส่วนใหญ่ของผู้เข้าร่วมวิจัยพึงพอใจต่อประสิทธิภาพของโลชั่นในเกณฑ์ดีและดีมาก ภายหลังจากใช้ตั้งแต่เดือนแรกจนถึงเดือนที่ 6

ตารางที่ 19 ตารางแสดงผลประเมินความพึงพอใจภายหลังการใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ในเดือนที่ 1, 3, 6

ประเมินความพึงพอใจ	Month 1 N(%)	Month 3 N(%)	Month 6 N(%)
<b>ความสม่ำเสมอในการทาโลชั่น</b>			
ทาสม่ำเสมอตามแพทย์สั่ง (100%)	15 (41.67)	17 (47.22)	11 (30.56)
ทาสม่ำเสมอดี (> 80%)	15 (41.67)	16 (44.44)	21 (58.33)
ทาสม่ำเสมอดีปานกลาง (50-80%)	5 (13.89)	2 (5.56)	2 (5.56)
ทาสม่ำเสมอปานกลาง (30-50%)	1 (2.78)	1 (2.78)	2 (5.56)
ทาไม่สม่ำเสมอ (<30%)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
<b>ท่านชอบกลิ่นของโลชั่นนี้หรือไม่</b>			
ชอบ	22 (61.11)	24 (66.67)	31 (86.11)
ไม่ชอบ	14 (38.89)	12 (33.33)	5 (13.89)
<b>ท่านรู้สึกสบายผิวเมื่อทาโลชั่นชนิดนี้ใช่หรือไม่</b>			
ใช่	29 (80.56)	32 (88.89)	35 (97.22)
ไม่ใช่	7 (19.44)	4 (11.11)	1 (2.78)
<b>ท่านคิดว่าจะแนะนำให้คนอื่นใช้ผลิตภัณฑ์นี้หรือไม่</b>			
แนะนำ	30 (83.33)	35 (97.22)	34 (94.44)
ไม่แนะนำ	6 (16.67)	1 (2.78)	2 (5.56)
<b>ความพึงพอใจหลังใช้โลชั่น</b>			
ไม่พึงพอใจ	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
พึงพอใจ	36(100)	36(100)	36(100)
พึงพอใจเล็กน้อย	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.78)
พึงพอใจปานกลาง	12 (33.33)	7 (19.44)	5 (13.89)

ประเมินความพึงพอใจ	Month 1 N(%)	Month 3 N(%)	Month 6 N(%)
พึงพอใจมาก	18 (50.00)	20 (55.56)	17 (47.22)
พึงพอใจมากที่สุด	6 (16.67)	9 (25.00)	13 (36.11)





## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ พบว่าการประเมินริ้วรอยจากใบหน้าด้านข้างที่ถ่ายด้วย VISIA พบว่าในข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราหลังทาโลชั่นเป็นเวลา 3 เดือน ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า  $p$  value = 0.046 เมื่อเปรียบเทียบกับข้างเดียวกันก่อนทาโลชั่น พบว่าในเดือนที่ 3 ใบหน้าด้านข้างที่ทาด้วยโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารามีอาสาสมัคร 1 คนที่ได้รับการประเมินว่า ไม่มีริ้วรอย ส่วนใบหน้าข้างที่ทายาหลอก พบว่า มีอาสาสมัคร 2 คน ที่ได้รับการประเมิน ริ้วรอยเพิ่มขึ้นเป็นเกรด 4 ส่วนเมื่อประเมินประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract) ว่าสามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาได้มากกว่า 25% เมื่อทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 3 และ 6 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก โดยการประเมินภาพถ่ายใบหน้าด้านข้างที่ได้จากเครื่อง VISIA ที่ประเมินด้วยตจแพทย์ 3 ท่าน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างใบหน้าทั้งสองข้าง

เมื่อดูแนวโน้มความแตกต่างการประเมินริ้วรอยจากใบหน้าด้านข้างที่ถ่ายด้วย VISIA ทั้งในเดือนที่ 1, 3, 6 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังทาโลชั่นทั้งข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราและยาหลอก

การวัดริ้วรอยจากใบหน้าด้านข้างโดยเครื่อง visiometer ทั้งในเดือนที่ 1, 3, 6 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังทาโลชั่นทั้งข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราและยาหลอก

ส่วนการสำรวจข้อมูลแบบสอบถามความสม่ำเสมอของการใช้โลชั่นและประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ภายหลังจากใช้โลชั่นที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากยางพาราพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ มีความสม่ำเสมอในการใช้ยาเกินกว่า 80% ในเดือนที่ 1, 3, 6 หลังการทาโลชั่นและส่วนใหญ่ของผู้เข้าร่วมวิจัยพึงพอใจต่อประสิทธิภาพของโลชั่นภายหลังจากใช้ในเกณฑ์พึงพอใจมากและพึงพอใจมากที่สุด คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ได้ 50%, 16.67% ในเดือนที่ 1 55.56%, 25% ในเดือนที่ 3 และ 47.22%, 36.11% ในเดือนที่ 6 ตามลำดับ

## อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ split-face double-blind randomized placebo-controlled trial เพื่อศึกษาประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากยางพารา (Hevea Brasiliensis extract, HB extract) ว่าสามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตาเมื่อทาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกซีกหนึ่งในคนเดียวกันที่ได้รับยาหลอก การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราหลังทาโลชั่นเป็นเวลา 3 เดือน ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับข้างเดียวกันก่อนทาโลชั่น แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างข้างที่ทาโลชั่นที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากยางพารากับยาหลอก ภายหลังจากทาโลชั่น ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างใบหน้าทั้งสองข้าง

ผลการประเมินริ้วรอยจากใบหน้าด้านข้างที่ถ่ายด้วย VISIA ในเดือนที่ 1 ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตามากนัก อาจเนื่องจากระยะเวลาในการทาโลชั่นสั้นเกินไปที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย

ส่วนผลการประเมินริ้วรอยจากใบหน้าด้านข้างที่ถ่ายด้วย VISIA ในเดือนที่ 6 พบว่าริ้วรอยลดลงในข้างที่ทายาหลอกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับข้างเดียวกันก่อนทายาหลอก แต่ไม่พบความแตกต่างของริ้วรอย เมื่อเปรียบเทียบระหว่างข้างที่ทาโลชั่นที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากยางพาราและยาหลอก

การที่ผลเป็นเช่นนี้อาจอธิบายได้จากการที่อาสาสมัครในการวิจัยมีความตั้งใจในการดูแลผิวพรรณตัวเองมากขึ้น เช่น การทาครีมกันแดด ยาหลอกอาจมีผลในแง่เป็นสารที่ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิว นอกจากนี้ อาจเกี่ยวกับ ระยะเวลาในการทายาที่สั้นเกินไป หรือความเข้มข้นของสารสกัดจากยางพาราเองที่อาจมีสาร N acetyl glucosamine และ Beta glucan ในปริมาณที่เจือจางเกินไป ในการช่วยลดการชะลอวัย นอกจากนี้การประเมินริ้วรอยเป็นเกรด 0-4 อาจเป็นการประเมินที่มีความละเอียดต่ำ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยนั้นอาจไม่ได้เปลี่ยนแปลงมากจนทำให้การประเมินเปลี่ยนระดับความรุนแรงของริ้วรอยได้ ซึ่งอาจแก้ไขได้โดยเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดจากยางพาราให้มี N acetyl glucosamine และ Beta glucan ในปริมาณที่มากขึ้น เพิ่มความละเอียดของการประเมินริ้วรอยเป็นระดับที่ละเอียดมากขึ้น

การวัดรีร้อยจากใบหน้าด้านข้างโดยเครื่อง Visiometer ทั้งในเดือนที่ 1, 3, 6 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังทาโลชั่นทั้งข้างที่ทาโลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราและยาหลอก จากผลการวิจัยจะพบว่าค่าของ Visiometer นั้นมีความผันแปรค่อนข้างมาก เช่น เมื่อผู้วัดและตำแหน่งที่ต่างกันของการวัดทำให้ได้ค่าที่แตกต่างกัน ในการวิจัยนี้ได้พยายามลดความผันแปรของการวัดค่าโดยการวัดด้วยเจ้าหน้าที่ผู้มีความชำนาญในการใช้เครื่องมือวัดนี้เพียงคนเดียวตลอดการวิจัย และวัดในตำแหน่งห่างจาก หางตาของอาสาสมัครประมาณ 1 เซนติเมตรในขณะที่ไม่แสดงสีหน้าใดๆ อย่างไรก็ตามก็อาจมีความคลาดเคลื่อนของการวัดได้จากหลายปัจจัย ซึ่งอาจแก้ไขด้วยการใช้เป็นค่าเฉลี่ยของการวัดรีร้อย 3 ครั้ง, กำหนดตำแหน่งและการวาง probe ของเครื่อง Visiometer ให้ชัดเจน, นอกจากนี้อาจเลือกใช้เครื่องมือวัด รีร้อยอื่นที่มีความแม่นยำและเลือกตำแหน่งการวัดรีร้อยที่กำหนดเองได้ เช่น Miravex anthera 3D camera

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาเรื่องการลดรีร้อยบริเวณรอบดวงตาด้วยยาทาในอดีต<sup>(5-7)</sup> ข้อดีของการศึกษานี้คือ ใช้ study design ที่เป็น split-face double-blind randomized placebo-controlled trial ลด confounding factor ต่างๆ ทำให้สามารถประเมินเปรียบเทียบรีร้อยระหว่างแต่ละข้างที่ใช้โลชั่นที่มีสารสกัดจากยางพาราและยาหลอกเทียบกับในคนเดียวกัน และเปรียบเทียบในข้างเดียวกันหลังใช้โลชั่นว่าผลดีขึ้นหรือไม่ จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยค่อนข้างมาก จำนวน drop out น้อย มีเพียง 2 คนที่ไม่ได้ร่วมวิจัยต่อจนจบ นอกจากนี้ยังพบว่า ผลข้างเคียงจากการทาน้อย มีเพียงแค่อาการระคายเคือง คันเล็กน้อย การศึกษาในอดีตการทายาเพื่อลดรีร้อยด้วย Tretinoin พบว่ามักมีอาการข้างเคียง เช่น แสบ แห้ง แดง ลอก ได้มาก<sup>(7)</sup>

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ถือเป็นจุดเริ่มต้นของการนำสารสกัดจากยางพาราที่มีแพร่หลายในประเทศ มาใช้ประโยชน์ในแง่อื่นเพื่อเพิ่มมูลค่าทางเศรษฐกิจ โดยนำมาใช้เพื่อประโยชน์ในดูแลรักษาผิวพรรณ จากการทดลองไม่พบว่ามีผู้แพ้สารสกัดจากยางพาราอย่างรุนแรง มีเพียงอาสาสมัคร 2 คน ที่มีอาการระคายเคืองเล็กน้อยที่ผิวหนัง 1 คน ขอหยุดการดำเนินการวิจัยต่อ อีก 1 คน หลังจากอธิบายให้เข้าใจถึงอาการที่อาจเกิดขึ้นได้ ยินยอมให้ยาต่อจนครบระยะเวลาการวิจัยและอาการดังกล่าวลดลง หลังใช้ต่อไปอีกระยะหนึ่ง

### ข้อจำกัดในการศึกษา

เนื่องจากการวิจัยนี้ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ร่วมวิจัยเป็นอย่างมากในการทนายให้ถูกต้อง และตรงตามแพทย์สั่ง ซึ่งแพทย์อาจไม่สามารถควบคุมการทนายในผู้ร่วมวิจัยได้ทั้งหมด จึงได้พูดคุยทำความเข้าใจกับผู้ร่วมวิจัยโดยละเอียด การติดตามผลเป็นระยะ การตรวจสอบปริมาณยาที่เหลือว่าใช้ในปริมาณตามที่กำหนดทุกเดือน และทำแบบสอบถามตรวจสอบการทนายของผู้ร่วมวิจัย ซึ่งอาจช่วยแก้ปัญหานี้ได้บ้าง



## รายการอ้างอิง

1. Kane MA, Blitzer A, Brandt FS, Glogau RG, Monheit GD, Narins RS, et al. Development and Validation of a New Clinically-Meaningful Rating Scale for Measuring Lateral Canthal Line Severity. *Aesthet Surg J.* 2012; 32(3):275-85.
2. Hwang YP, Kim HG, Hun EH, Choi JH, Park BH, Jung KH, et al. N-Acetylglucosamine suppress collagenases activation in ultraviolet B-irradiated human dermal fibroblasts: Involvement of calcium ions and mitogen-activated protein kinases. *J Dermatol Sci* 63(2):93-103.
3. Polubinska A, Cwalinski J, Baum E, Brezborowicz A. N-Acetylglucosamine modulates function of the skin fibroblasts. *Int J CosmetSci* 35(5):472-6.
4. Gautier S, Xhaufaire-Uhoda E, Gonry P, Pie´rard GE. Chitin-glucan, a natural cell scaffold for skin moisturization and rejuvenation. *Int J Cosmet Sci* 30(6):459-69
5. Fu JJ, Hillebrand GG, Raleigh P, Li J, Marmor MJ, Bertucci V, et al. A randomized, controlled comparative study of the wrinkle reduction benefits of a cosmetic niacinamide/peptide/retinylpropionate product regimen vs. a prescription 0.02%tretinoin product regimen. *Br J Dermatol.*2010 (162):647-54
6. Kim H, Koh J, Baek J, Seo Y, Kim B, Kim J, et al. Retinyl retinoate, a novel hybrid vitamin derivative, improves photoaged skin: a double-blind, randomized-controlled trial. *Skin Res Technol.* 2011;17(3):380-5
7. Tadaki T, Watanabe M, Kumasaka K, Tanita Y, Kato T, Tagami H, et al. The effect of topical tretinoin on the photodamaged skin of the Japanese. *Tohoku J Exp Med.* 1993;169(2):131-9



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ภาคผนวก ก

แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว

เลขที่.....

1. อายุ .....ปี
2. อาชีพ.....
3. ท่านสูบบุหรี่หรือไม่
  - ไม่สูบบุหรี่
  - สูบ ปริมาณมวน/วัน.....ระยะเวลาที่สูบ.....ปี
  - เคยสูบ ปริมาณมวน/วัน.....ระยะเวลาที่สูบ.....ปี สูบมานาน.....ปี
4. โรคประจำตัว.....
5. โรคประจำตัวในครอบครัว.....
6. การแพทย์.....
7. ยาที่ใช้ในปัจจุบัน.....
8. ประวัติการโดนแดด  เช้า  กลางวัน  เย็น
 

ระยะเวลาในการโดนแดด

  - <30 นาที  30 นาที - 1 ชม.  1-3 ชม.
  - 3-6 ชม.  >6 ชม.
9. ท่านใช้ครีมกันแดดหรือไม่  ใช่  ไม่ใช่  ใช้บางครั้ง
10. ท่านเคยใช้ครีม, ยาหรือทำหัตถการเหล่านี้หรือไม่ โปรดระบุระยะเวลาหลังจากการใช้ครั้งสุดท้าย
  - ยากลุ่ม Retinoid (vitamin A acid, Tretinoin, Retin A, Retacanyl, Isotretinoin, Roaccutane, Acnotin )
    - ใช่  ไม่ใช่ ระยะเวลาการใช้ครั้งสุดท้าย.....
  - ยากลุ่ม AHA หรือ BHA
    - ใช่  ไม่ใช่ ระยะเวลาการใช้ครั้งสุดท้าย.....
  - ครีมลดริ้วรอย หรือ ครีมบำรุงผิวอื่น
    - ใช่  ไม่ใช่ ระยะเวลาการใช้ครั้งสุดท้าย.....
  - หัตถการที่เกี่ยวข้องกับการลดริ้วรอย เช่น เลเซอร์, กรอผิว, ฉีด botox, filler, การผ่าตัดดึงหน้า
    - ใช่  ไม่ใช่ ระยะเวลาการใช้ครั้งสุดท้าย.....

## ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

เลขที่.....

เรื่อง การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของสาร Hevea Brasiliensis extract ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณรอบดวงตา, การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

วันที่...../...../.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. เลขที่โรงพยาบาล.....

2. อายุ ..... ปี

3. เพศ

 1. ชาย 2. หญิง

4. สถานภาพ

 1. โสด 2. สมรส 3. หย่า 4. หม้าย

5. อาชีพ

 1. นักเรียน/นักศึกษา 2. รับราชการ 3. รับจ้าง 4. รัฐวิสาหกิจ 5. พนักงานบริษัทเอกชน 6. ค้าขาย 7. ไม่ได้ประกอบอาชีพ 8. อื่นๆ

6. การศึกษา

 1. ไม่ได้เรียน 2. ประถมศึกษา 3. ม.ต้น 4. ม.ปลาย/ ปวช. 5. อนุปริญญา/ปวส. 6. ปริญญาตรี 7. สูงกว่าปริญญาตรี

7. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

 1. ไม่มีรายได้ 2. น้อยกว่า 5,000 บาท 3. 5,000-10,000 บาท 4. 10,001 - 20,000 บาท 5. 20,001 - 30,000 บาท 6. มากกว่า 30,000 บาท



## ส่วนที่ 2 ข้อมูลทางคลินิก

Visit ที่..... วันที่...../...../.....

เปรียบเทียบภาพถ่ายประเมินโดยแพทย์ โดยให้คะแนน

0=ไม่เปลี่ยนแปลง      1=ดีขึ้นเล็กน้อย      2=ดีขึ้น, ริ้วรอยลดลงจากเดิม 1 แต้ม

3=ดีขึ้นมาก, ริ้วรอยลดลงจากเดิม 2 แต้ม

แพทย์คนที่1.....แพทย์คนที่2..... แพทย์คนที่3.....

เปรียบเทียบภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA

จุดต่างดำ (spots)..... ริ้วรอย (wrinkles).....

รูขุมขน (pores)..... ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว (evenness).....

porphyrin และจุดต่างดำที่พบจากการตรวจด้วยรังสียูวี (UV spots).....

วัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Visiometer

Wrinkles (SEw)

กว้าง.....ยาว.....ลึก.....

Skin smoothness (SEsm).....

Skin roughness (SEr).....

Scaliness (SEsc).....

ประเมินหลังการรักษา

ระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยเปรียบเทียบก่อนและหลังการให้ทา สาร Hevea Brasiliensis extract

0 = ไม่พึงพอใจ    1 = พึงพอใจเล็กน้อย    2 = พึงพอใจปานกลาง    3 = พึงพอใจมาก    4= พึงพอใจมากที่สุด

คะแนนที่ได้.....

<b>Visit 0</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูปกล้อง DSLR	<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป VISIA <input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Visiometer
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Miravax	<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant

<b>Visit 1</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูปกล้อง DSLR	<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป VISIA <input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Visiometer
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Miravax	<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant

<b>Visit 2</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant	

<b>Visit 3</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูปกล้อง DSLR	<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป VISIA <input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Visiometer
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Miravax	<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant

<b>Visit 4</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant	

<b>Visit 5</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant	

<b>Visit 6</b>	<b>Date</b> .....
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูปกล้อง DSLR	<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป VISIA <input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Visiometer
<input type="checkbox"/> ถ่ายรูป Miravax	<input type="checkbox"/> รับยา + check compliant

Visit 0

Date .....

**ข้อมูลทางคลินิก****1. เปรียบเทียบจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมิน**

แพทย์คนที่หนึ่ง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สอง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สาม	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

**2. ข้อมูลของภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA**

จำนวนจุดต่างดํา (spots) \_\_\_\_\_

จำนวนริ้วรอย (wrinkles) \_\_\_\_\_

จำนวนรูขุมขน (pores) \_\_\_\_\_

ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว (evenness) \_\_\_\_\_

Porphyrin และจุดต่างดํา (UV spots) \_\_\_\_\_

**3. การวัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Vsiometer**

Wrinkles (SEw) ความกว้าง \_\_\_\_\_ ความยาว \_\_\_\_\_ ความลึก \_\_\_\_\_

Skin smoothness (SEsm) \_\_\_\_\_

Skin roughness (SEr) \_\_\_\_\_

Scaliness (SEsc) \_\_\_\_\_

Visit 1

Date .....

**ข้อมูลทางคลินิก****1. เปรียบเทียบจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมิน**

แพทย์คนที่หนึ่ง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สอง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สาม	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

**2. ข้อมูลของภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA**

จำนวนจุดต่างดํา (spots) \_\_\_\_\_

จำนวนริ้วรอย (wrinkles) \_\_\_\_\_

จำนวนรูขุมขน (pores) \_\_\_\_\_

ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว (evenness) \_\_\_\_\_

Porphyrin และจุดต่างดํา (UV spots) \_\_\_\_\_

**3. การวัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Vsiometer**

Wrinkles (SEw) ความกว้าง \_\_\_\_\_ ความยาว \_\_\_\_\_ ความลึก \_\_\_\_\_

Skin smoothness (SEsm) \_\_\_\_\_

Skin roughness (SEr) \_\_\_\_\_

Scaliness (SEsc) \_\_\_\_\_

อาการข้างเคียงที่พบ \_\_\_\_\_

Visit 3

Date .....

ข้อมูลทางคลินิก

## 1. เปรียบเทียบจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมิน

แพทย์คนที่หนึ่ง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สอง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สาม	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

## 2. ข้อมูลของภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA

จำนวนจุดต่างดํา (spots) \_\_\_\_\_

จำนวนริ้วรอย (wrinkles) \_\_\_\_\_

จำนวนรูขุมขน (pores) \_\_\_\_\_

ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว (evenness) \_\_\_\_\_

Porphyrin และจุดต่างดํา (UV spots) \_\_\_\_\_

## 3. การวัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Vsiometer

Wrinkles (SEw) ความกว้าง \_\_\_\_\_ ความยาว \_\_\_\_\_ ความลึก \_\_\_\_\_

Skin smoothness (SEsm) \_\_\_\_\_

Skin roughness (SEr) \_\_\_\_\_

Scaliness (SEsc) \_\_\_\_\_

อาการข้างเคียงที่พบ \_\_\_\_\_

Visit 6

Date .....

ข้อมูลทางคลินิก

## 1. เปรียบเทียบจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมิน

แพทย์คนที่หนึ่ง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สอง	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

แพทย์คนที่สาม	
<input type="checkbox"/> แย่ลง	<input type="checkbox"/> ดีปานกลาง (ริ้วรอยลดลง < 25-50%)
<input type="checkbox"/> ไม่เปลี่ยนแปลง	<input type="checkbox"/> ดีมาก (ริ้วรอยลดลง 51-75 %)
<input type="checkbox"/> ดีขึ้นเล็กน้อย (ริ้วรอยลดลง < 25%)	<input type="checkbox"/> ดีมากที่สุด (ริ้วรอยลดลง >75%)

## 2. ข้อมูลของภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA

จำนวนจุดต่างดํา (spots) \_\_\_\_\_

จำนวนริ้วรอย (wrinkles) \_\_\_\_\_

จำนวนรูขุมขน (pores) \_\_\_\_\_

ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว (evenness) \_\_\_\_\_

Porphyrin และจุดต่างดํา (UV spots) \_\_\_\_\_

## 3. การวัดความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Vsiometer

Wrinkles (SEw) ความกว้าง \_\_\_\_\_ ความยาว \_\_\_\_\_ ความลึก \_\_\_\_\_

Skin smoothness (SEsm) \_\_\_\_\_

Skin roughness (SEr) \_\_\_\_\_

Scaliness (SEsc) \_\_\_\_\_

อาการข้างเคียงที่พบ \_\_\_\_\_

เปรียบเทียบจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมิน

ID .....

Right

Visit 0	1		2		3	
คะแนน ริ้วรอยที่ ได้	เปลี่ยนแปลง %	คะแนน ริ้วรอยที่ได้	เปลี่ยนแปลง%	คะแนน ริ้วรอยที่ ได้	เปลี่ยนแปลง %	คะแนน ริ้วรอยที่ได้



คะแนน	ริ้วรอย	นิยาม
0	ไม่มี	ไม่เห็นริ้วรอย
1	เล็กน้อย	ริ้วรอยขนาดเล็กมาก อยู่ภายในรัศมี 1.5 cm. จากหางตา
2	น้อย	ริ้วรอยตื้นๆ อยู่ที่บริเวณ 1.5-2 cm. จากหางตา
3	ปานกลาง	ริ้วรอยลึกปานกลาง อยู่ที่บริเวณ 1.5-2.5 cm. จากหางตา
4	มาก	ริ้วรอยค่อนข้างลึก อยู่เลยบริเวณ 2.5 cm. จากหางตา

#### ความเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา

- 4 + คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา      4 - คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา  
 3+ คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 51-75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา      3 - คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 51-75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา  
 2+ คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 26-50 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา      2 - คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 26-50 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา  
 1+ คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 1-25 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา      1 - คือ แย่ลงมากกว่าร้อยละ 1-25 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา  
 0 ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษา

เปรียบเทียบจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมิน

ID .....

Left

Visit 0	1		2		3	
คะแนน ริ้วรอยที่ ได้	เปลี่ยนแปลง%	คะแนน ริ้วรอยที่ได้	เปลี่ยนแปลง%	คะแนน ริ้วรอยที่ ได้	เปลี่ยนแปลง %	คะแนน ริ้วรอยที่ได้



คะแนน	ริ้วรอย	นิยาม
0	ไม่มี	ไม่เห็นริ้วรอย
1	เล็กน้อย	ริ้วรอยขนาดเล็กมาก อยู่ภายในรัศมี 1.5 cm. จากหางตา
2	น้อย	ริ้วรอยตื้นๆ อยู่ที่บริเวณ 1.5-2 cm. จากหางตา
3	ปานกลาง	ริ้วรอยลึกปานกลาง อยู่ที่บริเวณ 1.5-2.5 cm. จากหางตา
4	มาก	ริ้วรอยค่อนข้างลึก อยู่เลยบริเวณ 2.5 cm. จากหางตา

#### ความเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา

- |   |  |
|---|--|
| 4 + คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา   | 4 - คือ แ่ลงมากกว่าร้อยละ 75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา    |
| 3+ คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 51-75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา | 3 - คือ แ่ลงมากกว่าร้อยละ 51-75 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา |
| 2+ คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 26-50 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา | 2 - คือ แ่ลงมากกว่าร้อยละ 26-50 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา |
| 1+ คือ ตีขึ้นมากกว่าร้อยละ 1-25 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา  | 1 - คือ แ่ลงมากกว่าร้อยละ 1-25 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา  |
| 0 ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษา                  |  |





## ภาคผนวก ค

### ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

**ชื่อโครงการวิจัย** การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของสาร Hevea Brasiliensis extract ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา, การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

แพทย์ผู้ทำวิจัย แพทย์หญิงวิศรา ตันยั้งยง

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก อาจารย์นายแพทย์ เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อาจารย์ ดร.แพทย์หญิง รัชต์ธร ปัญจประทีป

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกกอบรมิชาการ ชั้น 2

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564253

### เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นกลุ่มที่ผู้ทำวิจัยให้ความสนใจเพื่อใช้สาร Hevea Brasiliensis extract ในการลดริ้วรอยแห่งวัย ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียด เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผล และรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติมกรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ใช้สาร Hevea Brasiliensis extract (สารสกัดจากยางพารา) เพื่อใช้ในการลดริ้วรอยแห่งวัย เปรียบเทียบกับการใช้สารในกลุ่มควบคุม โดยแยกทำในใบหน้าแต่ละด้านของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายอย่างละเอียด เมื่อเข้าเกณฑ์ที่จะเข้าร่วมการวิจัยจะได้รับสาร 2 อย่าง โดยแยกทำสารแต่ละชนิดบริเวณใบหน้าซีกที่ถูกกำหนด ทาวันละ 2 ครั้ง เช้า และ ก่อนนอน เป็นเวลานาน 6 เดือน ร่วมกับได้รับครีมกันแดดทาหน้าวันละครั้งตอนเช้า จะมีการนัดมารับยาเป็นระยะทุกเดือน มีการวัดความเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย ถ่ายรูปด้วยเครื่องมือต่างๆ โดยแพทย์ บันทึกเป็นค่าตัวเลขที่ได้จากเครื่องมือวัดก่อนใช้ยา เดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 ซึ่งจะให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยประเมินความพึงพอใจหลังการใช้ยาร่วมด้วย

ท่านจะได้รับยาในโครงการวิจัย ครีมกันแดด สบู่ล้างหน้า จากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด ทหารที่ได้รับเป็นประจำทุกวัน ตามวิธีใช้และมาตรวจตามนัดอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องไม่ใช้ ยาทา, ครีมลดริ้วรอย, ยากินและยาทาที่ประกอบด้วยส่วนผสมของวิตามินเอ และอนุพันธ์ของวิตามินเอ รวมทั้งการทำหัตถการอื่นที่เกี่ยวกับใบหน้านอกจากที่ผู้วิจัยให้เท่านั้น

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

สารเวชสำอางค์ต่างๆเมื่อทาในแต่ละบุคคล อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้แตกต่างกันไม่มากก็น้อย เช่น มีผื่นคันบริเวณที่ทายาแม้จะมีการศึกษาเกี่ยวกับสารตัวนี้มาก่อนว่าเมื่อใช้ทาในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัว จะไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ใดๆ

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อนเพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

### การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

- การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ อาจจะทำให้ท่านมีริ้วรอยบนใบหน้าลดลง ผิวชุ่มชื้นขึ้น มีความยืดหยุ่น กระชับขึ้น แต่ไม่ได้รับรองว่าจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงจะลดลงอย่างแน่นอน และท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์จากการศึกษาในครั้งนี้ได้

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
  - ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
  - ขอให้ท่านงดการใช้จ่ายอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษา ด้วยสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา
  - ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
  - ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่มีนัดหมายมา
- อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมนักวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมีค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย** ท่านจะได้รับสาร Hevea Brasiliensis extract (สารสกัดจากยางพารา) เพื่อใช้ในการลดริ้วรอยแห่งวัย โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด)

## ภาคผนวก ง

### หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพของสาร Hevea Brasiliensis extract ในการลดริ้วรอยแห่งวัยบริเวณหางตา, การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสาร  
ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาและข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และ แนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้า พอใจข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการ รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้อง แจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับ ต่อไป ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีเปิดเผยชื่อจะผ่าน กระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการ รายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัช ภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นางสาววิศรดา ตันยิ่งยง

วัน เดือน ปีเกิด 18 พฤศจิกายน พ.ศ.2524

สถานที่เกิด ประเทศไทย

สถานภาพ โสด

สถานที่ทำงาน สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

โทรศัพท์ 0 2256 4253

ประวัติการศึกษาและการปฏิบัติงาน

พ.ศ.2541-2547 นักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ.2547-2548 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลอำนาจเจริญ

พ.ศ.2548-2550 นายแพทย์ 4 กองแพทย์หลวงสวนจิตรลดา สำนักพระราชวัง

พ.ศ. 2550-2553 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

พยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ.2553-2556 นายแพทย์ 5 กองแพทย์หลวงสวนจิตรลดา สำนักพระราชวัง

พ.ศ.2556-ปัจจุบัน นิสิตปริญญาโทบัณฑิต สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาบัตรและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2547 แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

พยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ.2553 วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม

สาขาอายุรศาสตร์ แพทยสภา

