**การศึกษาเปรียบเทียบด้านประสิทธิผลทางคลินิกและความปลอดภัยระหว่างเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับ เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% เพื่อปรับสภาพผิวหน้าขาว**

**ประภาส ปรางค์แสงวิไล**1\***, เทพ เฉลิมชัย**2

1,2สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

\*email: prapas\_prangswl@hotmail.com

**บทคัดย่อ**

ผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาวเป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายเพื่อลดสีผิวในคนไทย ผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาวส่วนใหญ่ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินจากเมลาโนไซต์ มะขามป้อมเป็นพืชท้องถิ่นในไทยใช้ประโยชน์เป็นพืชสมุนไพร การศึกษาในหลอดทดลองที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดผลมะขามป้อมสามารถยับยั้งการทำงานของไทโรซิเนสและยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพทางคลินิกระหว่างเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ในการปรับสีผิวหน้าขาว คัดเลือกอาสาสมัครจำนวน 24 ราย อายุ 30-50 ปี งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก แบบสุ่มเลือกโดยปกปิดสองฝ่าย และมีกลุ่มควบคุม แบบแบ่งครึ่งหน้าเปรียบเทียบในคนเดียวกัน สุ่มเลือกว่าจะทาใบหน้าด้านใดด้วยเจลมะขามป้อม 5% หรือ เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 12 สัปดาห์ และทาใบหน้าอีกด้านด้วยเจลต่างชนิดกัน ประเมินผลทางคลินิกโดยวัดค่าเมลานินอินเดกซ์จากเครื่อง Mexameter MX18® ,ค่าความยืดหยุ่นผิวจากเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 และ จุดรอยดำจากแสงอัลตราไวโอเลตจากเครื่อง VISIA®, ประเมินคะแนนความพึงพอใจและผลข้างเคียง ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่า กลุ่มใบหน้าข้างที่ทาด้วยสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และกลุ่มใบหน้าข้างที่ทาด้วยเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเมลานินอินเดกซ์จากเครื่อง mexameter ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (p=0.01) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างข้างที่ทาด้วยเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และข้างที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% พบว่าไม่แตกต่างกัน (p=0.931) ค่าความยืดหยุ่นผิวและจุดรอยดำจากแสงอัลตราไวโอเลตจากเครื่อง VISIA® ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 12 ทั้งกลุ่มที่ใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอาร์บูติน 2% นั้นมีคะแนนความความพึงพอใจระดับดีและดีมาก (ร้อยละ 100) โดยอาสาสมัคร 1 ราย (ร้อยละ 4.2) มีอาการแสบเล็กน้อยชั่วคราวจากการใช้สารสกัดผลมะขามป้อม 5% กล่าวโดยสรุปสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีประสิทธิภาพและนำมาเป็นทางเลือกในการปรับผิวขาวได้

**คำสำคัญ:** เจลสารสกัดผลมะขามป้อม, อัลฟ่าอาร์บูติน, ปรับผิวขาว

**A comparative study for clinical efficacy and safety between 5% emblica gel and 2% alpha arbutin gel for facial whitening**

**Prapas Prangsangwilai**1\***, Thep Chalermchai**2

1, 2School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

\*email: prapas\_prangswl@hotmail.com

**Abstract**

Skin whitening products are commonly used for skin whitening effects in Thai individuals. Most of whitening agents inhibit melanin pigment production by melanocyte. *Phyllanthus emblica* is local Thai plant, with beneficial use as Thai herbal medicine. In previous in vitro study, demonstrated emblica fruit extract could suppress tyrosinase activity and inhibit melanin production. This study aimed to compare the clinical effects of 5% emblica gel in facial skin whitening with 2 % alpha arbutin gel. There were 24 subjects enrolled with range between 30 to 50 years of age. This is a double-blinded, randomized-controlled study with Intra-individual, split side of face comparison. This study randomly assigned one side of the facial area to receive either twice daily skin application of 5% emblica gel or 2% arbutin gel for 12 weeks and contralateral side of the face will receive another facial gel. Clinical evaluation including melanin index measured by Mexameter MX18®, skin elasticity by Cutometer® dual MPA 580 and ultraviolet (UV) spot by VISIA®, subjects’ satisfaction score and adverse effect were assessed at the baseline, 4th, 8th, 12th week visit. Both facial sides to receive 5% emblica gel group and 2% alpha arbutin group showed significant reduction of mean melanin index by Mexameter at 12 weeks duration than the baseline visit (p=0.01). There was no difference between 5% emblica gel and 2% alpha arbutin group (p=0.931). There was no difference for skin elasticity and ultraviolet (UV) spot by VISIA® between the 2 groups. Both 5% emblica gel and 2% arbutin gel group demonstrated good to excellent rating for subjects’ satisfaction score (100%) on treatment effect at 12-week visit. There was 1 subject (4.2%) of 5% emblica gel group reported with transient mild stinging. In conclusion, 5% Emblica gel is effective and advised as an alternative for skin whitening.

**Keywords:** Emblica gel, alpha arbutin, skin whitening

**บทนำ**

**ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา**

แสงแดดเป็นสิ่งแวดล้อมรอบตัวที่พบได้ในชีวิตประจำวัน ช่วยในการสร้างวิตามินดี (Lucas et al., 2015) ที่ร่างกายนำไปใช้ประโยชน์ได้ ในทางกลับกันผิวหนังที่ได้รับแสงแดดมากเกินไปส่งผลให้ผิวหนังมีสีคล้ำขึ้น รอยด่างดำ ผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเกิดรอยย่น ขาดความยืดหยุ่น

สีผิวที่เข้มขึ้นเป็นผลจากเม็ดสีเมลานิน (melanin) ที่สร้างจากเมลาโนไซต์ (melanocyte) ที่อยู่ในผิวหนัง เม็ดสีเมลานินเกิดจากสารต้นกำเนิดคือสารไทโรซีน กระบวนการที่สารไทโรซีนเปลี่ยนแปลงจนได้เม็ดสีเมลานินอาศัยตัวแปรหลักคือ เอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) (Torres, 1999)

ผิวหนังเสื่อมสภาพสามารถแบ่งได้เป็นความเสื่อมสภาพตามวัย (ความชราตามวัย, chronological aging) เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ และผิวหนังเสื่อมสภาพจากแสงแดด (ความชราจากแสงแดด, extrinsic aging, photoaging) ซึ่งเป็นความเสื่อมสภาพจากสิ่งกระตุ้นภายนอกส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับแสงแดด โดยผิวหนังเสื่อมสภาพจากแสงแดดสามารถป้องกันได้โดยหลีกเลี่ยงแสงแดด ทาผลิตภัณฑ์กันแดด หรือใช้ยาที่ช่วยฟื้นฟูสภาพผิว ผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเกิดจากรังสียูวีกระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระกลุ่ม ROS (reactive oxygen species) ขึ้นในผิวหนัง (Gonzaga, 2009) จากนั้นอนุมูลอิสระเหล่านี้ก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อโครงสร้างในผิวหนัง เช่น คอลลาเจน (collagen) อิลาสติน (elastin) ไกลโคอะมิโนไกลแคน (glycosaminoglycan) จนปรากฎเป็นพยาธิสภาพของผิวหนังชั้นหนังแท้และชั้นหนังกำพร้า

มะขามป้อมเป็นพืชท้องถิ่นในประเทศไทย (นคร เหลืองประเสริฐ, นิภา เขื่อนควบ, 2011) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Phyllanthus emblica L.* ผลมีลักษณะกลมแป้น เป็นผลแบบมีเนื้อ ผลในธรรมชาติมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2.14 เซนติเมตร น้ำหนักประมาณ 5-10 กรัม ผลที่ปรับปรุงพันธุ์แล้วจะมีขนาดใหญ่ น้ำหนักประมาณ 28-50 กรัม โดยทั่วไปไม่นิยมรับประทานผลสดเนื่องจากมีรสชาติเปรี้ยวและฝาด นิยมแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์เช่น แยม เยลลี่ น้ำผลไม้ สรรพคุณทางยาผลมะขามป้อมได้ถูกใช้เป็นส่วนประกอบในหลายตำรับ(ราชกิจจานุเบกษา, 2012) โดยมีสรรพคุณเช่น ระบายท้อง บรรเทาอาการไอขับเสมหะ แก้กระหาย แก้หวัด แก้บิดจากแบคทีเรีย เป็นต้น สรรพคุณอื่นๆ ของมะขามป้อมที่มีการตีพิมพ์งานวิจัย ได้แก่ สารสกัดจากกิ่งมะขามป้อมช่วยต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันเซลล์เปลี่ยนไปเป็นเซลล์มะเร็ง และฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (Fangkrathok, 2014) นอกจากนี้ สารสกัดจากผลมะขามป้อมอุดมด้วยสารฟลาโวนอยด์ กรดวิตามินซี และสารกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compound) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ(Pourreza, 2013)

ความเป็นพิษของสารสกัดมะขามป้อมเมื่อจัดความเป็นพิษตามระบบการจำแนกประเภทและการติดฉลากสารเคมีที่เป็นระบบเดียวกันทั่วโลก (GHS, The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) จัดอยู่ในระดับที่ 5 คือไม่มีความเป็นพิษ มีความปลอดภัยสูง มีค่า LD50 ที่5,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม ด้วยวิธีทดสอบการเกิดพิษเฉียบพลันทางปากในหนูทดลอง(ภัสสราภรณ์ ศรีมังกรแก้ว ,2015).

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจของมะขามป้อมที่เกี่ยวข้องกับการปรับคุณภาพผิว เช่น ฤทธิ์ช่วยลดสีผิวซึ่งผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งไทโรซิเนส (Chaudhuri et al., February 2007; จันทิมา, 2010; ประไพพิศ, 2018) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (จันทิมา, 2010) เคยมีการศึกษาพบว่าครีมที่มีส่วนผสมสารสกัดมะขามป้อมช่วยให้สีผิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (วศินี เพื่องธนาคม, 2012) ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาเปรียบเทียบกับสารสกัด ครีมชะเอมเทศ และครีมโคจิก โดยทาบริเวณแขนด้านใน ทาตัวยาแต่ละตัวกว้าง 2 เซนติเมตร ยาว 3 เซนติเมตร แล้วประเมินผลโดยใช้แถบวัดระดับสีผิวประเมินด้วยสายตาผู้ประเมิน และวัดด้วยเครื่องคัลเลอรีมิเตอร์ (colorimeter) พบว่าผิวหนังจุดที่ทาด้วยครีมสารสกัดผลมะขามป้อมมีสีผิวลดลง 1 ระดับเมื่อประเมินด้วยแถบวัดระดับสีผิว นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาอื่นพบว่าสารสกัดผลมะขามป้อมสามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระกลุ่ม ROS และช่วยป้องกันเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) จากรังสียูวีได้ในหลอดทดลอง(Majeed et al., 2011) สามารถลดสาร pro-MMP-1 ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์และมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไฮยาลูโรนิเดส (hyaluronidase) ได้อย่างมีนัยสำคัญในหลอดทดลอง (Adil et al., 2010)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าสารสกัดจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ลดการสร้างเม็ดสี และลดการสร้างสารอนุมูลอิสระที่ก่อให้เกิดความเสื่อมสภาพของผิว ทั้งสองปัญหาดังกล่าวเกิดจากแสงแดดกระตุ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาในทางคลินิกบริเวณใบหน้ามาก่อน ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาประสิทธิผลของเจลสารสกัดมะขามป้อมในการปรับลดสีผิวว่าสามารถลดสีผิวได้ดีมากน้อยเพียงใดหากนำมาเปรียบเทียบกับสารอัลฟ่าอาร์บูติน ซึ่งสารอัลฟ่าอาร์บูตินสกัดได้จากพืชในกลุ่ม genus *Arctostaphylos* โดยเฉพาะ family *Ericaceae* ซึ่งมีกลไกการลดสีผิวโดยยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส(Boissy et al., 2005) เช่นเดียวกับสารสกัดผลมะขามป้อม อีกทั้งอัลฟ่าอาร์บูตินนิยมใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ปรับสีผิวหน้าขาว

**วัตถุประสงค์การวิจัย**

**วัตถุประสงค์หลัก**

เพื่อศึกษาประสิทธิผลการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% (5% Emblica extract gel) เพื่อปรับลดสีผิวใบหน้าเปรียบเทียบกับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% โดยการวัดสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไปด้วยค่า melanin index จากเครื่อง Mexameter MX18®

**วัตถุประสงค์รอง**

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของของเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% สามารถลดจุดรอยดำ (UV spot) จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA Complexion Analysis System เทียบกับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2%
2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นของผิว เมื่อวัดด้วยเครื่อง cutometer dual MPA 580
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจจากการทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% เทียบกับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2%

4. เพื่อศึกษาเปรียเทียบผลข้างเคียง ได้แก่ อาการคัน แสบ แดง จากการทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% (5% Emblica extract gel)เทียบกับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% (2% alpha arbutin gel)

**นิยามเชิงปฏิบัติการ**

1. มีประสิทธิผลในการปรับลดสีผิว,ปรับผิวหน้าขาว คือ ผลเปรียบเทียบก่อนทาและหลังทาสารทดสอบ 12 สัปดาห์พบว่า ค่า mexameter melanin index ลดลง

2. การจำแนกผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดตาม Glogou’s classification (Glogau, R.,1994)

ระดับ 1 mild พบในช่วงอายุ 28-35 ปี กลุ่ม no wrinkle ลักษณะที่พบ Early photoaging, mild pigmentatory changes , no keratosis, minimal wrinkles, minimal or no makeup

ระดับ 2 Moderate พบในช่วงอายุ 35-50 ปี กลุ่ม wrinkle in motion ลักษณะที่พบ Early to moderate photoaging, early senile lentigene, keratosis palpable but not visible, parallel smile lines beginning to appear, usually wears some foundation

ระดับ 3 Advanced พบในช่วงอายุ 50-60 ปี กลุ่ม wrinkle at rest ลักษณะที่พบ Advanced photoaging, obvious dyschromia, telangiectasia, visible keratosis, wrinkles even when not moving, always wears heavy foundation

ระดับ 4 Severe พบในช่วงอายุมากกว่า 60 ปี กลุ่ม Only wrinkle ลักษณะที่พบ Severe photoaging, yellow-gray color of skin, prior skin malignancy, wrinkle throughout, no normal skin, cannot wear makeup “cakes and cracks”

3.การจำแนกสีผิวตาม Fitzpatrick’s skin type (Torres,1999)

Type I สีผิว White; very fair, red or blond hair; blue eyes; freckle คุณสมบัติ Always burns, never tans

Type II สีผิว White, fair, red or blond hair; blue, hazel or green eyes คุณสมบัติ Usually burns, tans with difficulty

Type III สีผิว Cream white; fair with any eye or hair color (common) คุณสมบัติ Sometimes mild burn, gradually tans

Type IV สีผิว Brown; typical Mediterranean Caucasian skin คุณสมบัติ Rarely burn, tans with ease

Type V สีผิว Dark Brown; mid-easter skin types คุณสมบัติ Very rarely burns, tans easily

Type VI สีผิว Black คุณสมบัติ Never burns, tans very easily

4. เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% (alpha arbutin2% liposome gel) ส่วนประกอบ Arbutin 2%,Glycerin, Phosphatidylcholine, Disodium EDTA, Vitamin E acetate as preservative

5. เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% (Emblica5% liposome gel ) ส่วนประกอบ Emblic Liposome Gel, Phyllanthus Emblica Fruit Extract 5%, Glycerin, Phosphatidylcholine, Disodium EDTA, Vitamin E acetate as preservative ผลิตโดยนำสารสกัดผลมะขามป้อมในรูปสารละลายใช้เป็นสารออกฤทธิ์หลัก \*เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ผลิตให้มีลักษณะสี กลิ่น เนื้อเจล ใกล้เคียงกัน

6. การเปลี่ยนแปลงจุดรอยดำ (UV spot) ด้วยภาพถ่ายจากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® Complexion Analysis System

7. ความยืดหยุ่นของผิว หมายถึง ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง (R2 : Visco-elasticity) ที่วัดจากเครื่อง Cutometer

8. ความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร หมายถึง อาสาสมัคร ประเมินความพึงพอใจในการรักษา, สีผิว ที่สัปดาห์ที่ 12 ด้วยค่าคะแนนความพึงพอใจระดับ 1-5 โดยคำนวณร้อยละของผู้ป่วยมีความพึงพอใจมาก (4) และมากที่สุด (5) เปรียบเทียบกันสองกลุ่ม

**ระเบียบวิธีวิจัย**

**รูปแบบการวิจัย (Research design)**

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบบสุ่มเลือกโดยปกปิดสองฝ่าย และมีกลุ่มควบคุม แบบแบ่งครึ่งหน้าเปรียบเทียบในคนเดียวกัน (randomized, double-blinded-controlled, Intraindividual split face, clinical study)

การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครชายและหญิงสุขภาพดี อายุระหว่าง 30-50 ปี ที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick’s skin type 3-5 ที่มีปัญหาของผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate photoaging) ตาม Glogou’s classification ระดับ 1 (พบในคนปกติช่วงอายุ 28-35 ปี) หรือ ระดับ 2 (พบในคนปกติช่วงอายุ 35-50 ปี) จากการวินิจฉัยของแพทย์ และสามารถติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

**การคำนวนขนาดตัวอย่าง (sample size determination)**

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อมกับเจลอัลฟ่าอาร์บูตินในการปรับลดสีผิวตีพิมพ์มาก่อน ผู้วิจัยจึงเลือกงานวิจัยที่ใกล้เคียงของ ปัทมา ปาประโคนและคณะ(ปัทมา ปาประโคน, 2015) เรื่องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมไดไฮโดรออกซีเรสเวอราทรอล 0.2%กับครีมอัลฟ่าอาร์บูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาวในอาสาสมัครชาวไทย

งานวิจัยดังกล่าวเป็นการเปรียบเทียบโดยทำการทดลองให้อาสาสมัครทาใบหน้าข้างหนึ่งด้วยครีมไดไฮโดรออกซีเรสเวอราทรอล 0.2% และทาใบหน้าอีกข้างด้วยครีมอัลฟ่าอาร์บูติน 2% เพื่อปรับสภาพผิวหน้าขาว แล้วนำมาเปรียบเทียบผลลัพธ์คือการเปลี่ยนแปลงค่าเมลานินอินเด็กซ์ก่อนและหลังทาครีม มีความใกล้เคียงกับงานวิจัยนี้ที่ทาใบหน้าข้างหนึ่งด้วยครีมสารสกัดมะขามป้อมและทาใบหน้าอีกข้างด้วยครีมอัลฟ่าอาร์บูติน 2% แล้ววัดผลด้วยเมลานินอินเด็กซ์ก่อนและหลังทาเช่นเดียวกัน

โดยกำหนด

n = จำนวนประชากรที่ต้องการศึกษา

Z = เป็นค่าจากตาราง Z ที่ความน่าจะเป็น α/2 เมื่อเป็นการทดสอบสองทาง

σp2 = ค่าความแปรปรวนร่วม

σ1= ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มตัวอย่างที่หนึ่ง

σ2= ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มตัวอย่างที่สอง

𝜇 = ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์

𝜇1= ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเด็กซ์ของกลุ่มตัวอย่างที่หนึ่ง

𝜇2 = ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเด็กซ์ของกลุ่มตัวอย่างที่สอง

α (type I error) = 0.05 (two tail) Z0.025 = 1.96

β (type II error) = 0.10 Z0.100 = 1.28

σ1 = 6.12 σ2 = 7.85

σp2 =

σp2 =

σp2 = 49.5

𝜇1 = 41.42

𝜇2 = 33.66

n =

n =   
 n = 17.27 ≈ 18 คน

จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้อย่างน้อย 18 ราย ประมาณจำนวน loss to follow up = 30% ของจำนวนทั้งหมด จึงใช้จำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 24 ราย

ก่อนเริ่มการวิจัย จะบันทึกประวัติส่วนตัว โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา วัดค่า melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® (Courage-Khazaka Electronic ,Koln, Germany) วัดค่าความยืดหยุ่นผิว (R2) จากเครื่อง Cutometer® dual MPA 580 ที่ตำแหน่งหน้าผากและโหนกแก้ม วัดคะแนนสภาพผิวจุดรอยดำ UV spot ด้วยเครื่องถ่ายภาพวีเซีย (VISIA®) หลังจากนั้นจะทำสุ่มเลือกแบบ simple randomization ว่าอาสาสมัครแต่ละรายจะทาใบหน้าด้านใดด้วยตัวยาทดลองเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% หรือตัวยามาตรฐานเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% แล้วให้ทาใบหน้าอีกด้านด้วยตัวยาต่างชนิดกันเป็นระยะเวลานาน 12 สัปดาห์ โดยจัดทำตัวยาทั้งสองขนิดให้มีความใกล้เคียงด้าน สี เนื้อสัมผัสมากที่สุด ทั้งนี้อาสาสมัครและผู้วิจัยจะไม่ทราบว่าใบหน้าแต่ละข้างได้สารทดสอบชนิดใด (double-blinded) จากนั้น จะนัดอาสาสมัครมาตรวจติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4,8 และ 12 เพื่อทำการวัดสภาพผิวด้วยเครื่องมือข้างต้น ทำแบบประเมินความพึงพอใจและประเมินผลข้างเคียง

**ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม**

การศึกษาวิจัยนี้ดำเนินตามหลักเกณฑ์ของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical practice) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและวิชาการสำหรับใช้วางรูปแบบการทำวิจัยในมนุษย์เป็นการรับประกันสิทธิความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการคุ้มครองตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki)

**มาตรการป้องกันและแก้ไขเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย**

ให้อาสาสมัครทดสอบอาการแพ้ตัวยาที่ใช้ในการทำวิจัยก่อนดำเนินการทดลอง

ผู้วิจัยจะดำเนินการทุกอย่างเพื่อที่จะทำให้อาสาสมัครมีความปลอดภัยมากที่สุด และ มีความเสี่ยงน้อยที่สุด โดยหากอาสาสมัครทายาวิจัยแล้วมีอาการผิดปกติ สามารถแจ้งผู้วิจัยได้ทันที เพื่อดำเนินการแก้ไขอาการดังต่อไปนี้หรืออาการอื่นๆ ที่เกิดขึ้น เช่น ผิวแห้ง ใช้สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง ทาบริเวณใบหน้าเป็นประจำเช้า-เย็น หรือ อาการผิวลอก ผื่น คัน แสบ แดงจะให้อาสาสมัครใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวและล้างหน้าด้วยสบู่อ่อน งดการใช้สารที่ทำให้ผิวระคายเคืองอื่นใด จะช่วยให้อาการหน้าแดงกลับเป็นปกติได้เร็วขึ้น แนะนำให้ทาครีมกันแดดทุกครั้ง กรณีที่อาการรุนแรง แดง แสบให้หยุดตัวยาวิจัยและมาพบแพทย์ทันทีเนื่องจาก อาจเป็นภาวะผื่นแพ้ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์

**อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย**

1. แบบสอบถามประวัติส่วนตัวและข้อมูลเบื้องต้น

2. เครื่อง Mexameter MX18® (Courage-Khazaka Electronic ,Koln, Germany) สำหรับวัดปริมาณค่าเม็ดสีเมลานิน เพื่อชี้วัดสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไป

3. เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว Cutometer® dual MPA 580

4. เครื่องถ่ายภาพวีเซีย (VISIA®) ประเมิน วัดจำนวนเม็ดสี UV spot

5. แบบสอบถามความพึงพอใจการรักษาระหว่างการเข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

6. แบบสอบถามผลข้างเคียงคัน แสบ แดงระหว่างการเข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

10. เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% (5% Emblica extract gel) อาสาสมัครจะได้รับเมื่อเริ่มวิจัย, นัดสัปดาห์ที่ 4, 8 รวม 3 ครั้ง ครั้งละ 20 กรัม

11. เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% อาสาสมัครจะได้รับเมื่อเริ่มวิจัย, นัดสัปดาห์ที่ 4, 8 รวม 3 ครั้ง ครั้งละ 20 กรัม

12. ครีมกันแดด SPF 50 อาสาสมัครจะได้รับเมื่อเริ่มวิจัย, นัดสัปดาห์ที่ 4,8 รวม 3 ครั้ง ครั้งละ 30 กรัม แบ่งบรรจุในหลอดพลาสติก

**การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)**

**สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)**

-ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ อาชีพ ค่าประเมินผลการรักษาก่อนและหลังจากภาพถ่าย ความพึงพอใจในการรักษา สรุปข้อมูลในรูปแบบความถี่และร้อยละ และข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ค่า Mexameter melanin index ค่าความยืดหยุ่นผิว (R2:visco-elasticity) และคะแนนประเมิน UV spots จากเครื่องวีเซีย (VISIA®) จะรายงานค่ากลางเป็นค่าเฉลี่ย mean, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีที่แจงแจงแบบปกติ

**สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)**

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเม็ดสี (Mexameter melanin index) ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง mexameter MX18® ก่อนทำการวิจัย ระหว่างทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับ เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% หลังสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตำแหน่งหน้าผาก โหนกแก้ม และแก้ม โดยใช้สถิติเป็น Two-way, repeated measure ANOVA (analysis of variance) test
2. เปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Cutometerก่อนทำการวิจัย,ระหว่างทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับ เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% หลังสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตำแหน่งหน้าผาก และโหนกแก้ม โดยใช้สถิติเป็น Two-way, repeated measure ANOVA test และ Paired t-test
3. เปรียบเทียบคะแนนประเมินการเปลี่ยนแปลงสภาพสีผิว UV spots ของภาพถ่าย Quantitative Analysis & Visual Assessment จากเครื่องวีเซีย (VISIA®) สัปดาห์ที่ 0 มาเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 4, 8 ,12 หลังการรักษาด้วยทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% โดยใช้สถิติเป็น Two-way, repeated measure ANOVA (analysis of variance) test
4. เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจการรักษาโดยรายงานแบบร้อยละของกลุ่มที่พึงพอใจมากและมากที่สุดจากการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ก่อนและหลังสัปดาห์ที่ 12 โดยใช้สถิติ McNemar test โดยเปรียบเทียบร้อยละของผู้ที่มีความพึงพอใจมาก (4-score) หรือ มากที่สุด (5-score) ระหว่างสองกลุ่ม
5. ประเมินอาการแทรกซ้อนเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม เป็นร้อยละ โดยใช้สถิติ McNemar test
6. กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ ค่า p value < 0.05
7. โปรแกรมคำนวณทางสถิติ IBM-SPSS for Windows (Statistical Package for Social Science) version 21.0

**ผลการวิจัย**

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (n=24)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง** | **จำนวน** | **ร้อยละ** |
| **อายุ** |  |  |
| Mean (SD) | 37.3 (5.3) |  |
| Min-max | 30-48 |  |
| **เพศ** |  |  |
| ชาย | 12 | 50 |
| หญิง | 12 | 50 |
| **Fitzpatrick’s skin type** |  |  |
| 2 | 1 | 4.2 |
| 3 | - | - |
| 4 | 19 | 79.1 |
| 5 | 4 | 16.7 |
| **Glogou’s classification** |  |  |
| 1 | 10 | 41.7 |
| 2 | 14 | 58.3 |

จากตารางที่ 1 ได้แสดงลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 24 ราย มีรายละเอียดลักษณะประชากรในด้านต่าง ๆ ดังนี้ เป็นผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชายจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 50 เป็นผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 50 อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเท่ากับ 37.3 ± 5.3 ปี ผู้วิจัยที่มีอายุมากที่สุดมีอายุ 48 ปี อายุน้อยที่สุด 30 ปี ผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่าสีผิวตาม Fitzpatrick’s skin type เป็น type 2 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.2 เป็น type 4 จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 79.1 และ type 5 จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 การจำแนกผู้เข้าร่วมวิจัยตามลักษณะผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดด้วย Glogau’s classification พบว่าเข้ากับ Glogau’s classification group 1 จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.7 เข้ากับ Glogau’s classification group 2 จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.3

**ผลการวิจัยหลัก**

**ค่าเม็ดสีเมลานิน melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18®**

ข้อมูลค่าเฉลี่ยที่วัดได้จากทุกตำแหน่ง ทดสอบด้วยโคลโมโกรอฟ-สเมียร์นอฟ (Kolmogorov-Smirnov test: KS test) พบว่าข้อมูลค่าเฉลี่ยของทุกตำแหน่งมีการกระจายของข้อมูลแบบแจกแจงปกติ ผลค่าเฉลี่ยที่วัดได้แสดงผลในตารางต่อไปนี้

**ตารางที่ 2** ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตำแหน่งหน้าผาก

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ค่าmelanin index หน้าผาก,**  **mean (SD)** | **5% Emblica (n=24)** | **2% alpha arbutin (n=24)** | ***p* value\*** | ***p* value\*\*** |
| **Baseline** | 280.8(66.4) | 289.2(69.9) | 0.6734 | 0.834 |
| **สัปดาห์ที่ 4** | 278.3(56.4) | 291.6(52.3) |  |  |
| **สัปดาห์ที่ 8** | 287.8(58.1) | 291.6(57.3) |  |  |
| **สัปดาห์ที่ 12** | 270.8(55.7) | 272.1(67.6) |  |  |
| ***p* value** | 0.039 | 0.027 |  |  |

\*Paired t test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่ baseline ระหว่างสองกลุ่ม

\*\*Two-way, repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test เทียบระหว่างสองกลุ่มที่เวลาต่างๆ กัน

Chart, line chart

Description automatically generated

**ภาพที่ 1** แสดงค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ตำแหน่งหน้าผาก

จากตารางที่ 2 ก่อนทาตัวยาทั้ง 2 ชนิด มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ตำแหน่งหน้าผากของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.6734) จากการศึกษาทั้ง 12 สัปดาห์ พบว่ ากลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนทา (p=0.039) และกลุ่มที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนทา (p=0.027) อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่หน้าผากของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ที่เวลาต่างๆ กัน (p=0.834)

**ตารางที่ 3** ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตำแหน่งโหนกแก้ม

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่โหนกแก้ม , mean (SD)** | **5% Emblica (n=24)** | **2% alpha arbutin (n=24)** | ***p* value\*** | ***p* value\*\*** |
| Baseline | 230.4(56.7) | 236.7(58.3) | 0.7077 | 0.765 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 230.3(51.7) | 235.7(49.3) |  |  |
| สัปดาห์ที่ 8 | 229.1(47.4) | 230.9(46.2) |  |  |
| สัปดาห์ที่ 12 | 222.4(49.6) | 226.6(45.2) |  |  |
| *p* value | 0.01 | 0.01 |  |  |

\*Paired t test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่ baseline ระหว่างสองกลุ่ม

\*\*Two-way, repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test เทียบระหว่างสองกลุ่มที่เวลาต่างๆ กัน

Chart, line chart

Description automatically generated

**ภาพที่ 2** แสดงค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ตำแหน่งโหนกแก้ม

จากตารางที่ 3 ก่อนทาตัวยาทั้ง 2 ชนิด มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ตำแหน่งโหนกแก้มของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.7077) จากการศึกษาทั้ง 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนทา (p=0.01) และกลุ่มที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนทา (p=0.01) โดยค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ที่โหนกแก้ม ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันที่เวลาต่างๆกัน (p=0.765)

**ผลการวิจัยรอง**

**ค่าความยืดหยุ่นของผิว (R2) จากเครื่อง Cutometer**

**ตารางที่ 4** ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตำแหน่งหน้าผาก

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว(R2) หน้าผาก, mean(SD)** | **5% Emblica (n=24)** | **2% alpha arbutin (n=24)** | ***p* value\*** | ***p* value\*\*** |
| Baseline | 0.66(0.18) | 0.71(0.10) | 0.2352 | 0.9910 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 0.71(0.11) | 0.74(0.14) |  |  |
| สัปดาห์ที่ 8 | 0.70(0.10) | 0.69(0.14) |  |  |
| สัปดาห์ที่ 12 | 0.71(0.14) | 0.65(0.13) |  |  |
| ***p* value** | 0.85 | 0.044 |  |  |

\*Paired t test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่ baseline ระหว่างสองกลุ่ม

\*\*Two-way, repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test เทียบระหว่างสองกลุ่มที่เวลาต่างๆ กัน

จากตารางที่ 4 ก่อนทาตัวยาทั้ง 2 ชนิด มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ตำแหน่งหน้าผากของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.2352) จากการศึกษาทั้ง 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มทา (p=0.85) แต่กลุ่มที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.044) เมื่อเทียบกับก่อนทา อย่างไรก็ตาม พบว่า ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ที่เวลาต่างๆกัน (p=0.9910)

**ตารางที่ 5** ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตำแหน่งแก้ม

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) แก้ม , mean (SD)** | **5% Emblica**  **(n=24)** | **2% alpha arbutin (n=24)** | ***p* value\*** | ***p* value\*\*** |
| Baseline | 0.70(0.11) | 0.69(0.10) | 0.7081 | 0.980 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 0.69(0.10) | 0.71(0.14) |  |  |
| สัปดาห์ที่ 8 | 0.69(0.12) | 0.70(0.14) |  |  |
| สัปดาห์ที่ 12 | 0.64(0.12) | 0.61(0.10) |  |  |
| ***p* value** | 0.007 | 0.006 |  |  |

\*Paired t test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่ baseline ระหว่างสองกลุ่ม

\*\*Two-way, repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test เทียบระหว่างสองกลุ่มที่เวลาต่างๆ กัน

จากตารางที่ 5 ก่อนทาตัวยาทั้ง 2 ชนิด มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ตำแหน่งแก้มของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.7081) จากการศึกษาทั้ง 12 สัปดาห์พบว่ากลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.007) และกลุ่มที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.006) โดยค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันที่เวลาต่างๆกัน (p=0.980)

**การเปลี่ยนแปลงสภาพสีผิว UV spots ของภาพถ่าย Quantitative Analysis & Visual Assessment จากเครื่องวีเซีย (VISIA®)**

**ตารางที่ 6** ผลวิเคราะห์ทางสถิติของค่า UV spot score จากเครื่อง VISIA®

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ค่า UV spots, mean(SD)** | **5% Emblica**  **(n=24)** | **2% alpha arbutin (n=24)** | ***p* value\*** | ***p* value\*\*** |
| **Baseline** | 14.1(6.6) | 13.9(7.5) | 0.9010 | 0.783 |
| **สัปดาห์ที่ 4** | 13.8(6.6) | 12.9(6.9) |  |  |
| **สัปดาห์ที่ 8** | 12.4(6.9) | 11.9(6.8) |  |  |
| **สัปดาห์ที่ 12** | 11.5(7.0) | 11.3(7.4) |  |  |
| ***p* value** | 0.117 | 0.187 |  |  |

\*Paired t test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่ baseline ระหว่างสองกลุ่ม

\*\*Two-way, repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test เทียบระหว่างสองกลุ่มที่เวลาต่างๆ กัน

จากตารางที่ 6 ก่อนทาตัวยาทั้ง 2 ชนิด มีค่าเฉลี่ยคะแนนจุดรอยดำ (UV spot score) จากเครื่อง VISIA® ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.9010) จากการศึกษาทั้ง 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีค่าเฉลี่ยคะแนนจุดรอยดำไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มทา (p=0.117) และกลุ่มที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเฉลี่ยคะแนนจุดรอยดำไม่แตกต่างจากก่อนทา (p=0.187) โดยค่าเฉลี่ยคะแนนจุดรอยดำ ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.783)

**คะแนนความพึงพอใจการรักษาหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ 12 สัปดาห์ ต่อการปรับสีผิวใบหน้า**

คะแนนการประเมินความพึงพอใจจากผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยคะแนน 1) หมายถึง พึงพอใจน้อยมาก หรือ ไม่พึงพอใจ คะแนน 2) หมายถึง พอใจน้อย คะแนน 3) หมายถึง พอใจปานกลาง คะแนน 4) หมายถึง พอใจมาก และคะแนน 5) หมายถึงพอใจมากที่สุด

พบว่า หลังทาตัวยา 12 สัปดาห์ กลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% ให้คะแนนพึงพอใจ ระดับพอใจมากเป็นจำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.9 ให้คะแนนพอใจมากที่สุด จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.1 กลุ่มที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ให้คะแนนพอใจมากจำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.7 ให้คะแนนพอใจมากที่สุดจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.3 โดยสรุป ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัยหลังทาตัวยาทั้งสองกลุ่มหลังสัปดาห์ที่ 12 ไม่แตกต่างกัน (p=0.7030)

**ผลการประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา อาการ คัน แสบ แดง**

พบว่า มีผู้เข้าร่วมการวิจัยเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.2 มีอาการแสบปานกลาง บนใบหน้าข้างที่ทาด้วยเจลมะขามป้อม 5% หลังทายาแล้ว 8 สัปดาห์ โดยอาการแสบดังกล่าวจากการสัมภาษณ์ผู้เข้าร่วมวิจัยแจ้งว่า อาการแสบหลังทาไม่นานเกิน 5 นาทีและไม่ได้เกิดอาการทุกวัน อาการข้างเคียงดังกล่าวไม่ได้รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม (p value = 0.3120)

**อภิปราย สรุปผล และข้อเสนอแนะ**

**-อภิปรายข้อมูลคุณลักษณะประชากร**

ลักษณะสีผิวจัดเป็น Fitzpatrick’s skin type 4 มากที่สุด คือ 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 79.1 ซึ่งเป็นสีผิวที่พบส่วนใหญ่ของไทย และเป็นผิวที่มีสีค่อนข้างเข้มมีแนวโน้มที่ต้องการปรับสีผิวให้ดูขาวขึ้น

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 24 ราย สามารถมาตรวจติดตามผลครบทุกรายในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 การตรวจติดตามผลครั้งสุดท้ายในสัปดาห์ที่ 12 ผู้เข้าร่วมวิจัยมีปัญหาด้านการเดินทางและมีความกังวลต่อสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด ทำให้การตรวจติตตามผลในสัปดาห์ที่ 12 มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 19 ราย

**-ค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ระหว่างกลุ่มทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับกลุ่มทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2%**

เมื่อเปรียบเทียบผลการวัดค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ ระหว่างทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ สัปดาห์ 12 ผลที่ได้ไม่แตกต่างกันทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าการทาเจลมะขามป้อม 5% ทาใบหน้ามีประสิทธิผลในการปรับลดสีผิวได้เทียบเท่ากับการทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% สอดคล้องกับกลไกของสารออกฤทธิ์ในผลมะขามป้อมและอัลฟ่าอาร์บูตินที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสเหมือนกัน สารสกัดผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Chaudhuri et al., February 2007; จันทิมา, 2010; ประไพพิศ, 2018) และอัลฟ่าอาร์บูตินมีฤทธิ์ยังยั้งเอนไซม์ไทรโรซิเนส (Boissy et al., 2005) เมื่อเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นสารสำคัญหลักในการสร้างเม็ดสีถูกยับยั้ง จึงทำให้เม็ดสีเมลานินถูกสร้างน้อยลง เมื่อวัดด้วย Mexameter จึงพบว่าค่าเมลานินอินเดกซ์ลดลง

**-ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ที่วัดได้จากเครื่อง Cutometer**

ผลการวัดค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ก่อนการรักษาของกลุ่มที่ทาเจลสารสกัดมะขามป้อม 5% และกลุ่มทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% พบว่าค่าความยืดหยุ่นผิว (R2) ไม่แตกต่างกัน การวัดค่าความยืดหยุ่นผิว (R2) จากเครื่อง cutometer ผลที่ได้หากค่าความยืดหยุ่นผิว (R2) มีค่ามากกว่าหรือใกล้เคียงค่า 1 ถือว่าผิวมีความยืดหยุ่นดี ผลการวัดค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นผิว (R2) ของกลุ่มทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าตัวยาทั้งสองไม่มีประสิทธิผลในการเพิ่มความยืดหยุ่นผิว แต่ ผลของการทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% แตกต่างจากงานของ Majeed (Majeed et al., 2011) ที่เคยศึกษาพบว่าสารสกัดจากผลมะขามป้อมสามารถป้องกันคอลลาเจนจากการถูกรังสียูวีบีทำลาย โดยงานวิจัยดังกล่าวได้ศึกษาในหลอดทดลอง ความแตกต่างนี้อาจเป็นผลมาจากการศึกษาในหลอดทดลองเซลไฟโบรบลาสต์สามารถได้รับสารออกฤทธิ์ได้โดยตรง แต่การศึกษาทางคลินิกเช่นงานวิจัยนี้เป็นการทาลงบนผิวหนัง อาจทำให้ตัวยาซึมเข้าถึงเซลไฟโบรบลาสต์ได้แตกต่างจากงานวิจัยดังกล่าว

**-วิเคราะห์จุดรอยดำ (UV spot score) ที่ได้จากการประเมินด้วยเครื่องวิเซีย (VISIA®)**

พบว่า จุดรอยดำ (UV spot score) ที่ได้จากการประเมินด้วยเครื่องวิเซีย (VISIA®) ระหว่างกลุ่มที่ทาเจลสารสกัดมะขามป้อม 5% และกลุ่มทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าลดลง แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติแล้วไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และ ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเกิดจากเม็ดสีเมลานินบนผิวหนังลดลง เนื่องจากสารสกัดผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Chaudhuri et al., February 2007; จันทิมา, 2010; ประไพพิศ, 2018) และอัลฟ่าอาร์บูตินมีฤทธิ์ยังยั้งเอนไซม์ไทรโรซิเนส (Boissy et al., 2005) เมื่อเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นสารสำคัญหลักในการสร้างเม็ดสีถูกยับยั้ง จึงทำให้เม็ดสีเมลานินถูกสร้างน้อยลง ภาพถ่าย UV spot จากเครื่องVISIA ที่มีหลักการถ่ายภาพจุดเม็ดสีบนใบหน้าด้วยแสงยูวีจึงจับภาพจุดเม็ดสีได้น้อยลง

**-คะแนนความพึงพอใจการรักษาประเมินโดยอาสาสมัคร**

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจระหว่างกลุ่มที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับกลุ่มทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ในช่วงเวลาหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 12 พบว่าผลคะแนนความพึงพอใจการรักษาจากการทาตัวยาในทั้งสองกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีความแตกต่างกัน เนื่องจากหลังจากอาสาสมัครทาตัวยาทั้งสองชนิดบนใบหน้าแต่ละข้างแล้ว ผลการการทดลองพบว่าค่าเม็ดสีเมลานินอินเดกซ์มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อาสาสมัครจึงรู้สึกได้ว่าผิวหน้าขาวขึ้น อาสาสมัครไม่พบปัญหาว่าสีผิวใบหน้าทั้งสองข้างไม่เท่ากันสอดคล้องกับผลวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าตัวยาทั้งสองชนิดให้ผลไม่แตกต่างกัน

**-ผลข้างเคียงจากการใช้ตัวยาวิจัย**

ตลอดการวิจัย 12 สัปดาห์มีผู้เข้าร่วมวิจัยเพียง 1 ราย รายงานว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% ในการประเมินสัปดาห์ที่ 8 โดยมีอาการแสบเล็กน้อย อาการเป็นชั่วคราว ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของวศินี (2012) ที่ศึกษาพบว่าบริเวณที่อาสาสมัครทาครีมมะขามป้อมไม่มีอาการระคายเคือง และตามมาตรฐาน GHS สารสกัดผลมะขามป้อมจัดอยู่ในระดับ 5 คือ ไม่มีความเป็นพิษ

**สรุปผล**

1. การทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% สามารถปรับลดสีผิวได้ โดยทาสม่ำเสมออย่างน้อย 12 สัปดาห์จึงจะเห็นผล
2. ประสิทธิผลในการปรับลดสีผิวของเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ไม่แตกต่างกัน
3. เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูตินไม่สามารถกระตุ้นให้ผิวเพิ่มความยืดหยุ่นได้
4. เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูตินไม่สามารถลดจุดรอยดำได้
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจการรักษาจากการทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูตินไม่แตกต่างกัน
6. เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และเจลอัลฟ่าอาร์บูตินมีความปลอดภัยสูง และมีผลข้างเคียงน้อย

สามารถสรุปได้ว่าเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีประสิทธิภาพและนำมาเป็นทางเลือกในการปรับผิวขาวได้ เพราะในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ซึ่งเป็นสารมาตรฐานที่ใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาว แล้วพบว่าใบหน้าข้างที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อมสามารถลดค่าเมลานินอินเดกซ์ที่ใช้ชี้วัดปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่แตกต่างจากข้างที่ทาด้วยเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐาน

**ข้อดีของงานวิจัย**

1. ใช้ผลลัพธ์ข้อมูลตัวเลขจากเครื่องวัดสำหรับใช้เปรียบเทียบ ลดอคติจากการประเมินด้วยบุคคล
2. มีการควบคุมตัวแปรภายนอก (confounding factor) โดยศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน
3. สามารถลดอคติได้ จากการสุ่มเลือก และ การปกปิดการทดลอง

**ข้อจำกัด**

ระยะเวลาในการวิจัยอาจไม่เพียงพอที่จะเกิดความแตกต่างจากการรักษาในบางปัญหา เช่น ความยืดหยุ่นของผิว อาจต้องใช้เวลาศึกษาที่นานขึ้น

**ข้อเสนอแนะ**

1. จากการศึกษาครั้งนี้ผลข้างเคียงจากการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% เกิดน้อยมาก ในอนาคตสามารถศึกษาเพิ่มความเข้มข้นเพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารสกัดผลมะขามป้อมที่ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดและเกิดอาการข้างเคียงน้อยที่สุดได้ โดยอาจเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยตัวยามาตรฐานอื่นๆ เช่น อัลฟ่าอาร์บูตินที่มีความเข้มข้นสูงขึ้น กรดโคจิก
2. ศึกษาถึงประสิทธิผลในระยะยาวกว่านี้
3. เพิ่มการศึกษาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% ในการรักษาโรคผิวหนังอื่นๆ เช่น ฝ้าหรือรอยดำ เป็นต้น

**บรรณานุกรม (References)**

จันทิมา หอมกลบ. (2010). ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส และปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดเอทิลอะซีเตดจากผลมะขามป้อมจากแหล่งในประเทศไทย.

นคร เหลืองประเสริฐ และ นิภา เขื่อนควบ. (2011). มะขามป้อม ไม้ผลที่มีคุณค่าเกินกว่าจะมองข้าม. *เกษตรก้าวหน้า*, *24*(2).

ปัทมา ปาประโคน. (2015). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมไดไฮโดรออกซีเรสเวอราทรอล 0.2% กับครีมอัลฟาอาร์บูติน 2% เพื่อการปรับผิวหน้าขาวในอาสาสมัครชาวไทย มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประไพพิศ อินเสน. (2018). การยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินจากพืชกลุ่มเบอร์รี่ไทย. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์สเอเซีย ฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*, *12*(2), 77.

ภัสสราภรณ์ ศรีมังกรแก้ว. (2015). การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากของสารสกัดมะขามป้อมในหนูแรท. 110.

ราชกิจจานุเบกษา. (2012). *บัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชียาจากสมุนไพร*. ราชกิจจานุเบกษา

วศินี เพื่องธนาคม. (2012). *ประสิทธิภาพครีมทำให้ผิวขาวที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากมะขามป้อม* มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.

Adil, M. D., Kaiser, P., Satti, N. K., Zargar, A. M., Vishwakarma, R. A., & Tasduq, S. A. (2010). Effect of Emblica officinalis (fruit) against UVB-induced photo-aging in human skin fibroblasts. *J Ethnopharmacol*, *132*(1), 109-114. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.047

Boissy, R. E., Visscher, M., & DeLong, M. A. (2005). DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. *Exp Dermatol*, *14*(8), 601-608. https://doi.org/10.1111/j.0906-6705.2005.00337.x

Chaudhuri, R. K., Lascu, Z., & Puccetti, G. (February 2007). Inhibitory Effects of Phyllanthus emblica Tannins on Melanin Synthesis. *Cosmetics & Toiletries*, *122*(2), 73.

Fangkrathok, B. S. a. N. (2014). Antioxidant,Antimutagenic, and Antibacterial activities of extract from Phyllanthus emblica branches.

Glogau, R. (1994). Chemical peeling and aging skin. J Geriatr Dermatol, 2(1), 30-35.

Gonzaga, E. R. (2009). Role of UV light in photodamage, skin aging, and skin cancer: importance of photoprotection. *Am J Clin Dermatol*, *10 Suppl 1*, 19-24. https://doi.org/10.2165/0128071-200910001-00004

Lucas, R. M., Norval, M., Neale, R. E., Young, A. R., de Gruijl, F. R., Takizawa, Y., & van der Leun, J. C. (2015). The consequences for human health of stratospheric ozone depletion in association with other environmental factors. *Photochem Photobiol Sci*, *14*(1), 53-87. https://doi.org/10.1039/c4pp90033b

Majeed, M., Bhat, B., Anand, S., Sivakumar, A., Paliwal, P., & Geetha, K. G. (2011). Inhibition of UV-induced ROS and collagen damage by Phyllanthus emblica extract in normal human dermal fibroblasts. *J Cosmet Sci*, *62*(1), 49-56.

Pourreza, N. (2013). Phenolic compounds as potential antioxidant. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*, *8*(4), 149-150. https://doi.org/10.17795/jjnpp-15380

Torres, A. (1999). *Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine* (E. A. Freedberg IM & e. a. Wolff K, eds, Eds. 5 ed.). McGraw-Hill.

**ข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิวิพากษ์บทความ**

ในการนําเสนอผลงานวิจัยในงานประชุมวิชาการ (online)

การประชุมสวนสุนันทาวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 9 เรื่อง “การยกระดับงานวิจัยสู่นวัตกรรม”

ในวันที่๑๗-๑๘ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๔

ชื่อบทความ (ภาษาไทย) : การศึกษาเปรียบเทียบด้านประสิทธิผลทางคลินิกและความปลอดภัยระหว่างเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับ เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% เพื่อปรับสภาพผิวหน้าขาว

(ภาษาอังกฤษ): A COMPARATIVE STUDY FOR CLINICAL EFFICACY AND SAFETY BETWEEN 5% EMBLICA GEL AND 2% ALPHA ARBUTIN GEL FOR FACIAL WHITENING

ข้อแก้ไข/ข้อเสนอแนะ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **หัวข้อ** | **ข้อแก้ไข/ข้อเสนอแนะ** | **แก้ไข** | **หน้า/บรรทัด** |
| 1. บทคัดย่อ | **เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มควรเขียนให้ชัดว่ากลุ่มอะไร** | ปรับแก้โดยเปลี่ยนเป็น “ข้างที่ทาด้วยเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% และข้างที่ทาเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2%” | หน้า 1 บรรทัด 18 |
|  | **กลุ่มที่ทาด้วยเจลอัลฟ่าอาร์บูตินเป็นอย่างไร หลัง 12 สัปดาห์** | ปรับแก้โดยเปลี่ยนเป็น “กลุ่มใบหน้าข้างที่ทาด้วยเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% มีค่าเมลานินอินเดกซ์จากเครื่อง mexameter ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 | หน้า 1 บรรทัด 16 |
|  | **ประสิทธิภาพและนำมาเป็นทางเลือกในการปรับผิวขาวได้ ยังไม่น่าจะสรุปได้เพราะกลุ่มตัวอย่างน้อยและควรมีการ control ตัวแปรอื่นๆ** | สามารถสรุปได้ว่าเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีประสิทธิภาพและนำมาเป็นทางเลือกในการปรับผิวขาวได้ เพราะในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ซึ่งเป็นสารมาตรฐานที่ใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาว แล้วพบว่าใบหน้าข้างที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อมสามารถลดค่าเมลานินอินเดกซ์ที่ใช้ชี้วัดปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่แตกต่างจากข้างที่ทาด้วยเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐาน  จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้เหมาะสมเพียงพอในทางสถิติ ได้ระบุการคำนวนขนาดตัวอย่างเพิ่มเติมไว้แล้ว  ตัวแปรอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัคร ให้งดใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่นระหว่างอยู่ในโครงการวิจัย ก่อนลงชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ ผู้ที่ไม่พร้อมปฎิบัติตามข้อกำหนดของงานวิจัยจะไม่ได้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้  อีกประการหนึ่ง การศึกษาครั้งนี้ได้ทดลองแบบแบ่งครึ่งหน้าในบุคคลเดียวกัน ปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ จะใกล้เคียงกัน |  |
| 2. Abstract | **ปรับตามภาษาไทยที่ปรับแก้** | ปรับแก้บทคัดย่อภาษาอังกฤษตามบทคัดย่อภาษาไทยแล้ว | หน้า 2 |
| 3. บทนำ | **ควรเขียนเพิ่มว่าทำไมต้องเปรียบกับสารอัลฟ่าอาร์บูติน และทำไมต้องทาผิวหน้า** | **ตอบ** ปรับข้อความเพิ่มเติม  “โดยทาบริเวณแขนด้านใน ทาตัวยาแต่ละตัวกว้าง 2 เซนติเมตร ยาว 3 เซนติเมตร แล้วประเมินผลโดยใช้แถบวัดระดับสีผิวประเมินด้วยสายตาผู้ประเมิน และวัดด้วยเครื่องคัลเลอรีมิเตอร์ (colorimeter) พบว่าผิวหนังจุดที่ทาด้วยครีมสารสกัดผลมะขามป้อมมีสีผิวลดลง 1 ระดับเมื่อประเมินด้วยแถบวัดระดับสีผิว” และ “ยังไม่มีการศึกษาในทางคลินิกบริเวณใบหน้ามาก่อน” | หน้า 3 บรรทัดสุดท้าย  หน้า 4 บรรทัด 1 |
|  | **ควรเขียนเพิ่มคำว่าหน้าขาวหมายถึงอย่างไร** | ปรับแก้ไข “ปรับผิวหน้าขาว คือ ผลเปรียบเทียบก่อนทาและหลังทาสารทดสอบ 12 สัปดาห์พบว่า ค่า mexameter melanin index ลดลง” | หน้า 4 บรรทัด 26 |
| 4. วัตถุประสงค์การวิจัย/การศึกษา | **คำว่าหน้าขาวคือลดจุดรอยดำ ริ้วรอยและเพิ่มความเรียบเนียน??) ควรเขียนให้ชัด ว่าหน้าขาวคืออะไร แต่ในกลุ่มตัวอย่างเลือกคนที่มีปัญหาของผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเล็กน้อยถึงปานกลางควรตรวจสอบความสอดคล้องของการใช้คำ** | 1. หน้าขาว ได้ปรับแก้ไข “ปรับผิวหน้าขาว คือ ผลเปรียบเทียบก่อนทาและหลังทาสารทดสอบ 12 สัปดาห์พบว่า ค่า mexameter melanin index ลดลง”  2. การเลือกสภาพสีผิวของอาสาสมัคร ได้อธิบายเพิ่มเติมใน**นิยามเชิงปฎิบัติการ** โดยจัดแบ่ง ตาม Fitzpatrick’s skin type โดยอาสาสมัครที่คัดเข้ามาร่วมการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่ ร้อยละ 79 มีสีผิวจัดอยู่ใน Fitzpatrick’s skin type 4 มีลักษณะผิวสีน้ำตาล ซึ่งเป็นลักษณะโดยทั่วไปของสีผิวชาวไทย และผิวสีเข้มมีแนวโน้มที่ต้องการมีสีผิวที่ขาวกว่าเดิม  อนึ่ง การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทำการทดลองศึกษาประสิทธิภาพในการแก้ไขปัญหาผิวเสื่อมสภาพไปในคราวเดียวกัน เนื่องจากมีผลการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดผลมะขามป้อมสามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระกลุ่ม ROS และช่วยป้องกันเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) จากรังสียูวีได้ในหลอดทดลอง(Majeed et al., 2011) สามารถลดสาร pro-MMP-1 ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์และมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไฮยาลูโรนิเดส (hyaluronidase) ได้อย่างมีนัยสำคัญในหลอดทดลอง (Adil et al., 2010)  การเลือกอาสาสมัครเข้าการวิจัยโดยมีปัญหาของผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate photoaging) ตาม Glogou’s classification ระดับ 1 และ 2 นั้น เป็นสภาพผิวที่พบได้ในคนปกติทั่วไปอยู่แล้ว โดยระดับ 1 พบได้ในช่วงอายุ 28-35 ปี หรือ ระดับ 2 พบได้ในช่วงอายุ 35-50 ปี ทั้งนี้ นิยามตาม Glogou’s classification ได้ระบุเพิ่มเติมในนิยามเชิงปฎิบัติการแล้ว | หน้า 4 บรรทัด 26 |
|  | **เพื่อศึกษาประสิทธิผลการใช้เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นของผิว เมื่อวัดด้วยเครื่อง cutometer dual MPA 580 เกี่ยวกับหน้าขาวอย่างไร** | เป็นวัตถุประสงค์รองของการศึกษาครั้งนี้ | หน้า 4 |
|  | **เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียง อะไรควรระบุ** | ปรับแก้เป็น “เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงอาการ คัน แสบ แดง จากการทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% (5% Emblica extract gel) เทียบกับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% (2% alpha arbutin gel)” | หน้า 4 บรรทัด 23 |
|  | **ควรอธิบายในส่วนใดส่วนหนึ่งของบทความว่าความปลอดภัยกับปรับสภาพผิวหน้าขาว หมายถึงอะไร** | เพิ่มเติมในส่วนของนิยามเชิงปฏิบัติการ “ปรับผิวหน้าขาว คือ ผลเปรียบเทียบก่อนทาและหลังทาสารทดสอบ 12 สัปดาห์พบว่า ค่า mexameter melanin index ลดลง” และ “ความปลอดภัย หมายถึง ระหว่างทาตัวยา อาสาสมัครไม่มีอาการ คัน แสบ แดง ที่รบกวนชีวิตประจำวัน” | หน้า 4 บรรทัด 26 |
| 5. วิธีการวิจัย /วิธีการศึกษา | จริยธรรมการวิจัยมีหรือไม่ควรระบุ | งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) รายงานเบลมองต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP) | หน้า 7 |
|  | **การปกป้องกลุ่มตัวอย่างกรณีการรักษา 2 ข้างได้ผลไม่เหมือนกัน หรือเกิดการแพ้ทำอย่างไร** | เพิ่มเติม “**มาตรการป้องกันและแก้ไขเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย**  ให้อาสาสมัครทดสอบอาการแพ้ตัวยาที่ใช้ในการทำวิจัยก่อนดำเนินการทดลอง  ผู้วิจัยจะดำเนินการทุกอย่างเพื่อที่จะทำให้อาสาสมัครมีความปลอดภัยมากที่สุด และ มีความเสี่ยงน้อยที่สุด โดยหากอาสาสมัครทายาวิจัยแล้วมีอาการผิดปกติ สามารถแจ้งผู้วิจัยได้ทันที เพื่อดำเนินการแก้ไขอาการดังต่อไปนี้หรืออาการอื่นๆ ที่เกิดขึ้น เช่น ผิวแห้ง ใช้สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง ทาบริเวณใบหน้าเป็นประจำเช้า-เย็น อาการผิวลอก ผื่น คัน แสบ แดงจะให้อาสาสมัครใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวและล้างหน้าด้วยสบู่อ่อน งดการใช้สารที่ทำให้ผิวระคายเคืองอื่นใด จะช่วยให้อาการหน้าแดงกลับเป็นปกติได้เร็วขึ้น แนะนำให้ทาครีมกันแดดทุกครั้ง กรณีที่อาการรุนแรง แดง แสบให้หยุดตัวยาวิจัยและมาพบแพทย์ทันทีเนื่องจาก อาจเป็นภาวะผื่นแพ้ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ | หน้า 8 |
|  | **มีการควบคุมอย่างไรว่ากลุ่มตัวอย่างจะไม่ทายาอื่นด้วย** | ได้ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัคร ให้งดใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่นระหว่างอยู่ในโครงการวิจัย ก่อนลงชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ ผู้ที่ไม่พร้อมปฎิบัติตามข้อกำหนดของงานวิจัยจะไม่ได้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ |  |
|  | **เครื่องมือที่ใช้คืออะไร** | เพิ่มเติม “**อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย**  1. แบบสอบถามประวัติส่วนตัวและข้อมูลเบื้องต้น  2. เครื่อง Mexameter MX18® (Courage-Khazaka Electronic ,Koln, Germany) สำหรับวัดปริมาณค่าเม็ดสีเมลานิน เพื่อชี้วัดสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไป  3. เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของผิว Cutometer® dual MPA 580  4. เครื่องถ่ายภาพวีเซีย (VISIA®) ประเมิน วัดจำนวนเม็ดสี UV spot  5. แบบสอบถามความพึงพอใจการรักษาระหว่างการเข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12  6. แบบสอบถามผลข้างเคียงคัน แสบ แดงระหว่างการเข้ารร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12  7. เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% จำนวน 2 กิโลกรัม (5% Emblica extract gel) อาสาสมัครจะได้รับเมื่อเริ่มวิจัย, นัดสัปดาห์ที่ 4, 8 รวม 3 ครั้ง ครั้งละ 20 กรัม  8. เจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% อาสาสมัครจะได้รับเมื่อเริ่มวิจัย, นัดสัปดาห์ที่ 4, 8 รวม 3 ครั้ง ครั้งละ 20 กรัม  12. ครีมกันแดด SPF 50 อาสาสมัครจะได้รับเมื่อเริ่มวิจัย, นัดสัปดาห์ที่ 4,8 รวม 3 ครั้ง ครั้งละ 30 กรัม  \*\*เจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% (5% Emblica extract gel) ลักษณะ เจลสีขาวขุ่น ผลิตโดย นำสารตั้งต้นสารสกัดผลมะขามป้อมในรูปแบบสารละลาย ผลิตโดย บริษัท สเปเชียลตี้ เนเชอรัล โปรดักส์ จำกัด (วศินี, 2012) มาผลิตเป็นเจลสำหรับทาใบหน้า โดยบริษัท ลา นินญา จำกัด | หน้า 8  ประกอบหน้า 5 |
|  | **เหตุใดจึงเลือกทาหน้า และเป็นการแบ่งครึ่งทาซึ่งมีความเสี่ยงที่ผิวหน้าจะสีไม่เท่ากันแล้วผู้วิจัยจะช่วยเหลือกลุ่มตัวอย่างอย่างไร** | เพราะยังไม่เคยมีการศึกษาประสิทธิภาพเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% ที่ใบหน้ามาก่อน งานศึกษาในเรื่อง “ประสิทธิภาพครีมทำให้ผิวขาวที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากมะขามป้อม” (วศินี เฟื่องธนาคม, 2012) ทำการทดลองโดยทาบริเวณแขนด้านใน ทาตัวยาแต่ละตัวกว้าง 2 เซนติเมตร ยาว 3 เซนติเมตร แล้วประเมินผลโดยใช้แถบวัดระดับสีผิวประเมินด้วยสายตาผู้ประเมิน และวัดด้วยเครื่องคัลเลอรีมิเตอร์ (colorimeter) ซึ่งเป็นการวัดสีของวัตถุ แต่ผิวหนังมีรงควัตถุหลายชนิดที่ส่งผลต่อสีได้ การศึกษาครั้งนี้จึงใช้ค่าเมลานินอินเดกซ์ซึ่งชี้วัดเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงจากการทาตัวยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีได้ |  |
|  | **(SPSS) version 21.0 for Windows (มีลิขสิทธิ์หรือไม่ถ้าไม่มีควรเขียนแค่โปรแกรมสำเร็จรูป)** | โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ โปรแกรม Program SPSS (MFU) เลขสั่งซื้อ version 21.0 Renewal Quote Number: 26500879 Passport Advantage Site Number: 35478182 |  |
| 6. ผลการวิจัย/ผลการศึกษา | **ควรเขียนหัวข้อตอบตามวัตถุประสงค์และชื่อเรื่อง (อาจมีเอกสารแนบหรือข้อเสนอแนะเพิ่มเติม – ถ้ามี)** | ปรับแก้ไขแล้ว เพิ่มเติมหัวข้อ “ผลการวิจัยหลัก” และ “ผลการวิจัยรอง” | หน้า 10 และ 12 |
|  | **ควรอธิบายว่าหมายถึงอะไรในส่วนของค่าสีผิวและลักษณะผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดด** | เพิ่มเติมหัวข้อ “นิยามเชิงปฏิบัติการ” | หน้า 4 |
|  | **ควรมีรายละเอียดว่าพึงพอใจอะไรบ้าง** | เพิ่มเติมหัวข้อ “ความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร หมายถึง อาสาสมัคร ประเมินความพึงพอใจในการรักษา, สีผิว ที่สัปดาห์ที่ 12 ด้วยค่าคะแนนความพึงพอใจระดับ 1-5 โดยคำนวณร้อยละของผู้ป่วยมีความพึงพอใจมาก (4) และมากที่สุด (5) เปรียบเทียบกันสองกลุ่ม” | หน้า 5 บรรทัด 27 |
|  | **ผลการประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา ประเมินอะไร** | อาการคัน แสบ แดง ที่รบกวนชีวิตประจำวัน |  |
| 7. สรุปผลการวิจัย /สรุป ผลการศึกษา | สรุปเกินจริงไปหน่อย | ปรับแก้ไข “สามารถสรุปได้ว่าเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% มีประสิทธิภาพและนำมาเป็นทางเลือกในการปรับผิวขาวได้ เพราะในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบเจลสารสกัดผลมะขามป้อม 5% กับเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ซึ่งเป็นสารมาตรฐานที่ใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาว แล้วพบว่าใบหน้าข้างที่ทาเจลสารสกัดผลมะขามป้อมสามารถลดค่าเมลานินอินเดกซ์ที่ใช้ชี้วัดปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่แตกต่างจากข้างที่ทาด้วยเจลอัลฟ่าอาร์บูติน 2% ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐาน” | หน้า 16 บรรทัด 8 |
| 8. อภิปรายผล/ข้อเสนอแนะ | **ควรแยกอภิปรายรายประเด็น และอ้างอิงแนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง** | **เพิ่มเติมเหตุผลในการเลือกเทียบกับอัลฟ่าอาร์บูติน** “ซึ่งมีกลไกการลดสีผิวโดยยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Boissy et al., 2005)เช่นเดียวกับสารสกัดผลมะขามป้อม อีกทั้งอัลฟ่าอาร์บูตินนิยมใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ปรับสีผิวหน้าขาว”  **เพิ่มเติมส่วน อภิปราย สรุปผล หัวข้อค่าเฉลี่ยเมลานินอินเดกซ์ฯ** “สารสกัดผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Chaudhuri et al., February 2007; จันทิมา, 2010; ประไพพิศ, 2018) และอัลฟ่าอาร์บูตินมีฤทธิ์ยังยั้งเอนไซม์ไทรโรซิเนส (Boissy et al., 2005) เมื่อเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นสารสำคัญหลักในการสร้างเม็ดสีถูกยับยั้ง จึงทำให้เม็ดสีเมลานินถูกสร้างน้อยลง เมื่อวัดด้วย Mexameter จึงพบว่าค่าเมลานินอินเดกซ์ลดลง”  **หัวข้อวิเคราะห์จุดรอยดำ UV spot เพิ่มเติม** “สารสกัดผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Chaudhuri et al., February 2007; จันทิมา, 2010; ประไพพิศ, 2018) และอัลฟ่าอาร์บูตินมีฤทธิ์ยังยั้งเอนไซม์ไทรโรซิเนส (Boissy et al., 2005) เมื่อเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นสารสำคัญหลักในการสร้างเม็ดสีถูกยับยั้ง จึงทำให้เม็ดสีเมลานินถูกสร้างน้อยลง ภาพถ่าย UV spot จากเครื่องVISIA ที่มีหลักการถ่ายภาพจุดเม็ดสีบนใบหน้าด้วยแสงยูวีจึงจับภาพจุดเม็ดสีได้น้อยลง”  **หัวข้อคะแนนความพึงพอใจ** “หลังจากอาสาสมัครทาตัวยาทั้งสองชนิดบนใบหน้าแต่ละข้างแล้ว ผลการการทดลองพบว่าค่าเม็ดสีเมลานินอินเดกซ์มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อาสาสมัครจึงรู้สึกได้ว่าผิวหน้าขาวขึ้น อาสาสมัครไม่พบปัญหาว่าสีผิวใบหน้าทั้งสองข้างไม่เท่ากันสอดคล้องกับผลวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าตัวยาทั้งสองชนิดให้ผลไม่แตกต่างกัน”  **หัวข้อผลข้างเคียง** “ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของวศินี (2012) ที่ศึกษาพบว่าบริเวณที่อาสาสมัครทาครีมมะขามป้อมไม่มีอาการระคายเคือง และตามมาตรฐาน GHS สารสกัดผลมะขามป้อมจัดอยู่ในระดับ 5 คือ ไม่มีความเป็นพิษ” | หน้า 4 บรรทัด 11  หน้า 14 ย่อหน้าสุดท้าย  หน้า 15 |
|  | **ควรมีข้อเสอนแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้** | เพิ่มเติม “โดยอาจเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยตัวยามาตรฐานอื่นๆ เช่น อัลฟ่าอาร์บูตินที่มีความเข้มข้นสูงขึ้น กรดโคจิก” | หน้า 16 บรรทัด 23 |
|  |  |  |  |