

ผลของ 0.5% ไอเดบีนอน กับ 0.025% กรดเรติโนอิก ต่อ ริ้วรอย ที่บริเวณ หน้าผาก และระหว่างคิ้ว

THE EFFECT OF 0.5% IDEBENONE AND 0.025% RETINOIC ACID ON GLABELLA AND
FRONTAL LINE

WISHRIWINT THONGKRUEE

วิษณุไรวินท์ ทองเครือ 1, นพ. จรัสพล รินทระ 2

1 นิสิตระดับปริญญาโท, 2 อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

บทคัดย่อ

การรักษา ริ้วรอย บนใบหน้า มีหลายวิธี หากกลุ่มกรดวิตามินเอ เป็นยามาตรฐานที่ใช้กันมาจนกระทั่งปัจจุบัน แต่มักพบผลข้างเคียงได้บ่อย จึงได้มีการคิดค้นสารใหม่ๆ มาใช้ในการรักษา ริ้วรอย สารไอเดบีนอน เป็นสารที่นิยมนำไปผสมในผลิตภัณฑ์ลด ริ้วรอย ต่าง ๆ โดยมีรายงานว่า เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สามารถเพิ่มจำนวนคอลลาเจนในชั้นผิวหนัง และยับยั้งการทำลายคอลลาเจนและอีลาสตินได้อีกด้วย แต่ยังไม่มีการวิจัยใดที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของ ไอเดบีนอน ในการรักษา ริ้วรอย โดยเทียบกับยามาตรฐาน ซึ่งก็คือยา กลุ่มกรดวิตามินเอ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษา ประสิทธิภาพ และผลข้างเคียง ของ ไอเดบีนอน เทียบกับ กรดเรติโนอิก ในการลด ริ้วรอย บริเวณ หน้าผาก และระหว่างคิ้ว

วิธีการศึกษา อาสาสมัครเพศหญิง ที่มี ริ้วรอย บริเวณ หน้าผาก และรอยขมวดคิ้ว จำนวน 30 คน ได้รับการรักษา ด้วย 0.5% ไอเดบีนอน และ 0.025% กรดเรติโนอิก โดยได้รับการ สุ่ม ทายา บนผิวหนัง บริเวณ หน้าผาก และรอยขมวดคิ้ว ทางด้านซ้ายหรือด้านขวา อาสาสมัคร ได้รับการรักษา โดยทายา วันละ ครั้ง ก่อนนอน ต่อเนื่อง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ทำการศึกษา ดังนี้ 1) ประเมิน ริ้วรอย ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale 2) วัดค่า ริ้วรอย บริเวณ หน้าผาก และรอยขมวดคิ้ว ด้วย เครื่อง Visioscan การศึกษา ที่ 1 และ 2 ทำการประเมิน ก่อนการรักษา และ ต่อเนื่อง ใน สัปดาห์ ที่ 2, 4 และ 6 3) ประเมิน ความพึงพอใจ รวมทั้งผลข้างเคียง โดยอาสาสมัคร

ผลการศึกษา: ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ 0.5% ไอเดบีนอน สามารถลด ริ้วรอย ที่บริเวณ หน้าผาก และระหว่างคิ้ว ในคนไทย ได้ใกล้เคียงกับ 0.025% กรดเรติโนอิก โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จาก

การประเมินความพึงพอใจในการลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วในคนไทย พบว่าความพอใจใน 0.5% ไอเดบีนอนมีมากกว่า 0.025% กรดเรตินอิก โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) และ 0.5% ไอเดบีนอนยังพบผลข้างเคียงน้อยกว่า 0.025% กรดเรตินอิก

สรุป: การใช้ 0.5% ไอเดบีนอนมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย บริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วเทียบเท่า 0.025% กรดเรตินอิก เมื่อทาวันละครั้งเป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า

คำสำคัญ: ริ้วรอย/ ไอเดบีนอน/ กรดเรตินอิก

ABSTRACT

Background: Topical retinoid is gold-standard and well-documented drug in treatment of wrinkle but local skin irritations are frequently found. Idebenone, the new topical wrinkle treatment, is popular anti-oxidant that shows the effects of increasing in collagen and inhibiting the major collagen and elastin degrading enzymes in the skin.

Objective: To evaluate the effect of Idebenone and retinoic acid on glabella and frontal line

Material and Methods: Thirty Thai female (age between 20-60 years) with glabella and frontal line had enrolled into a double-blind, randomized controlled and split-face study. Topical 0.5% Idebenone or 0.025% Retinoic acid was randomly applied before bedtime to left or right glabella and frontal area for 6 weeks. The studies include 1) The evaluation with Rao-Goldman 5-point visual scoring scale, 2) The measurement of surface skin characteristic using Visioscan. 1) and 2) were performed at the beginning of the study and the following 2, 4 and 6 weeks, 3) the individual evaluation of patient's satisfaction and side effects.

Results: The effect of 0.5% Idebenone and 0.025% Retinoic acid on glabella and frontal line showed no significant difference between both groups. Furthermore, topical 0.5% Idebenone has showed higher patient's satisfactions and lower complaining the side effects than 0.025% Retinoic acid.

Conclusions: The effect of 0.5% Idebenone in reducing glabella and frontal line in Thai female had no significantly different to 0.025% Retinoic acid when apply at bedtime for 6 weeks. The 0.5% Idebenone also showed higher patient's satisfactions and lower side effects than 0.025% Retinoic acid.

Keywords: frontal line/ glabella line/ Idebenone/ Retinoic acid

บทนำ

ริ้วรอยเหี่ยวย่นของผิวหนังเป็นสภาวะที่แสดงว่าผิวหนังเกิดความชรา (Aging of skin) และในปัจจุบัน มนุษย์มีอายุยืนยาวขึ้น มีการวางแผนครอบครัว สัดส่วนของประชากรวัยชราเพิ่มมากขึ้น ทำให้ริ้วรอยเป็น ปัญหาที่พบบ่อยมากขึ้น เมื่อปัญหาริ้วรอยเกิดขึ้นก็ส่งผลกระทบต่อมนุษย์ ทั้งทางด้านจิตใจ การทำงาน การเข้าสังคม และคุณภาพชีวิต

ในปัจจุบันมีการคิดค้นพัฒนาวิธีในการรักษาริ้วรอยได้หลายวิธี ตั้งแต่การป้องกัน การใช้ยาทา การ รับประทานยาหรือหัตถการต่างๆ เช่น การลอกหน้าด้วยสารเคมี กรอหน้า เลเซอร์ การฉีดสารลบริ้วรอย การผ่าตัด ในปัจจุบันก็ยังไม่พบว่ามีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐานและได้ผลดีที่สุด (Year & Gilchrest, 2003) การรักษาด้วยการทายาเป็นวิธีที่ใช้กันมานานและมีประสิทธิภาพในการรักษา ยาที่ใช้กันมานานและมี ผลงานวิจัยยืนยันที่ชัดเจนคือยากลุ่มกรดวิตามินเอ มีงานวิจัยมากมายที่สนับสนุนผลของกรดวิตามินเอ ประสิทธิภาพและระยะเวลา รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นซึ่งมักพบได้บ่อยครั้ง ดังนั้นในปัจจุบันจึงได้มีการ พัฒนายาชนิดใหม่มาใช้รักษาริ้วรอยให้ได้ประสิทธิภาพและลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่มกรด วิตามินเอ สารที่กำลังได้รับความสนใจและกำลังเป็นที่นิยมผสมลงไปในการผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอย คือ ไอเดบีนอน (Idebenone) (McDaniel, 2005) ประโยชน์ของไอเดบีนอนที่มีต่อผิวหนังนั้นพบว่า ไอเดบีนอนมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระภายใน (ไมโทคอนเดรีย) และภายนอก รักษาผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด (photodamaged skin) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดริ้วรอยและเพิ่มcollagen ในชั้นหนังแท้ (McDaneil,2005)

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่ยืนยันชัดเจนถึงประสิทธิภาพของสาร ไอเดบีนอนในการลดริ้วรอยเมื่อ เปรียบเทียบกับยาตามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาริ้วรอยรักษาริ้วรอยคือยากลุ่มกรดวิตามินเอ การวิจัยนี้จะ ทำให้ให้ทราบถึงประสิทธิผลในการลดริ้วรอย ด้วยสาร 0.5%ไอเดบีนอน โดยเปรียบเทียบกับ 0.025% กรดเรติโนอิค ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยพบว่าถ้าหาก ไอเดบีนอนสามารถช่วยลดริ้วรอยได้อย่าง มีประสิทธิภาพ รวมทั้งสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ อาจจะนำไปการพัฒนา ทางเลือกใหม่ในการลดริ้วรอยและลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาลดริ้วรอยกลุ่มเดิม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ ไอติบิโนน ในการลดริ้วรอย บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว และ ประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้ง ประเมินความพึงพอใจในการใช้ ไอติบิโนน ในการลดริ้วรอย บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ โดยเปรียบเทียบกับยากุ่มกรดวิตามินเอ

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้ว จำนวน 30 คน ได้รับการรักษา ด้วย 0.5% ไอติบิโนนและ 0.025% กรดเรติโนอิค โดยได้รับการคุ้มครองความเป็นส่วนตัวของข้อมูลและ รอยขมวดคิ้ววันละครั้งก่อนนอนทางด้านซ้ายหรือด้านขวา ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ติดตามอาสาสมัคร ที่ 2 สัปดาห์, 4 สัปดาห์และ 6 สัปดาห์ ประเมินริ้วรอยด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และ เครื่อง Visioscan รวมทั้งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ในสัปดาห์ที่ 6 ประเมินความพึงพอใจโดยใช้ แบบสอบถาม

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มไอติบิโนนกับกลุ่มกรดเรติโนอิค ใช้สถิติ Mann – Whitney U test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Rao -Goldman 5 point visual scoring scale ในกลุ่มเดียวกันแต่คนละสัปดาห์ ใช้สถิติ Friedmen test และเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ที่มีการนัดหมายภายในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผล VISIOSCAN ระหว่างกลุ่มไอติบิโนนกับกลุ่มกรดเรติโนอิค ใช้สถิติ unpair-t test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผล VISIOSCAN ในกลุ่มเดียวกันแต่คนละสัปดาห์ ใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA analysis กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

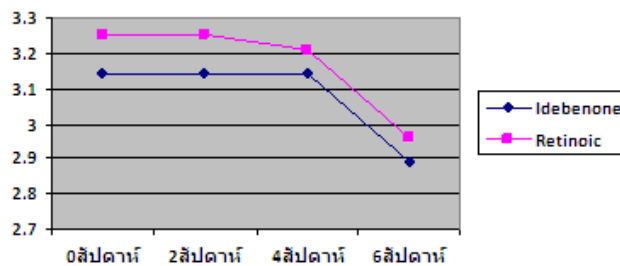
เปรียบเทียบความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยบริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วที่สัปดาห์ที่ 6 ระหว่างกลุ่มไอติบิโนนกับกลุ่มกรดเรติโนอิค ใช้สถิติ t-test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95%

ผลข้างเคียงที่พบจากการใช้ Idebeneone และ Retinoic acid ใช้ Descriptive analysis

ผลการวิจัย

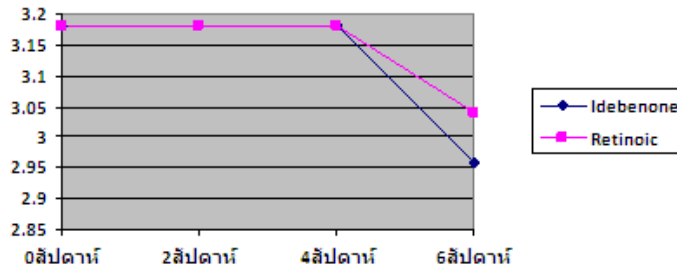
เมื่อเปรียบเทียบการทา 0.5% ไอเดบิโนน กับ 0.025% กรดเรติโนอิก ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ยาทั้งสองตัวสามารถลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วในคนไทยได้อย่างไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจากการประเมินด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และเครื่อง Visioscan และเมื่อเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ในกลุ่มเดียวกันพบว่าทั้งในกลุ่ม 0.5% ไอเดบิโนน และ 0.025% กรดเรติโนอิกมีการลดลงของริ้วรอยบริเวณหน้าผากและขมวดคิ้วอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 6 ($p\text{-value} < 0.01$) จากการประเมินความพึงพอใจในการลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว พบว่า ความพอใจใน 0.5% ไอเดบิโนนมีมากกว่า 0.025% กรดเรติโนอิก (ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 2.68 ± 0.55 , 2.46 ± 0.69) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) นอกจากนี้ 0.5% ไอเดบิโนนยังพบผลข้างเคียงน้อยกว่า 0.025% กรดเรติโนอิก

Rao-Goldman score



ภาพที่ 4.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (frontal line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

Rao-Goldman score



ภาพที่ 4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (glabella line) ทางคลินิก สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ในทั้งสองกลุ่มวิจัย

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Idebenone	กลุ่ม Retinoic	P-value
	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	ระหว่างกลุ่ม
0	44.41±7.14 ^a	44.12±6.04 ^a	0.87
2	44.41±7.14 ^a	44.12±6.04 ^a	0.87
4	43.75±6.53 ^a	44.04±6.42 ^a	0.87
6	41.75±6.66 ^b	40.64±8.53 ^b	0.59

^{a-b} ตัวอักษรที่ต่างกันในคอลัมน์ แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม; $P < 0.05$ โดยใช้สถิติ

One-way repeated measures ANOVA analysis

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน wrinkle บริเวณหน้าผาก (frontal line) ที่วัดจาก Visioscan ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6

สัปดาห์ที่	กลุ่ม Idebenone	กลุ่ม Retinoic	P-value ระหว่างกลุ่ม
	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน)	
0	44.78±6.65 ^a	44.58±6.02 ^a	0.91
2	44.78±6.65 ^a	44.58±6.02 ^a	0.91
4	44.22±5.99 ^a	44.34±5.96 ^a	0.94
6	41.77±5.81 ^b	41.29±5.81 ^b	0.76

^{a-b} ตัวอักษรที่ต่างกันในคอลัมน์ แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม; $P < 0.05$ โดยใช้สถิติ

One-way repeated measures ANOVA analysis

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการประเมิน wrinkle บริเวณรอยขมวดคิ้ว (glabella line) ที่วัดจาก Visioscan ระหว่างกลุ่ม Idebenone และ Retinoic สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6

อภิปรายผลการทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบการทา 0.5% ไฮโดรควิโนนกับ 0.025% กรดเรติโนอิก ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ยาทั้งสองตัวสามารถลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้วในคนไทยได้อย่างไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยที่มีมาก่อน (McDaniel, 2005) โดยพบว่าการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญ ในอาสาสมัครหญิง 41 คน เมื่อใช้ 0.5% ไฮโดรควิโนน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ส่วนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ กรดเรติโนอิกที่ผ่านมา เช่นในการศึกษาของ Nrirady (Darienski, 2010) ได้ศึกษาแบบ double-blind randomized vehicle controlled ในผู้ป่วยจำนวน 180 คน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า 0.025% กรดเรติโนอิก มีการลดลงของริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มที่ใช้ 0.025% กรดเรติโนอิก ผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทายาได้ 6 สัปดาห์ อธิบายได้ว่าอาจจะเป็นผลจากการตรวจด้วย Visioscan ซึ่งมีความไว (sensitivity) สูง การเปลี่ยนแปลงจากค่า Visioscan จึงแสดงผลได้เร็วกว่าการตรวจแบบอื่น จากการประเมินความพึงพอใจในการลดริ้วรอยที่บริเวณหน้าผากและระหว่างคิ้ว พบว่าความพอใจใน 0.5% ไฮโดรควิโนนมีมากกว่า 0.025% กรดเรติโนอิก โดยมีความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) เนื่องจากว่า 0.5% ไอติบิโนนพบผลข้างเคียงน้อยกว่า 0.025% กรดเรติโนอิค

สรุปผล

การใช้ 0.5% ไอติบิโนนมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณหน้าผากและรอยขมวดคิ้วเทียบเท่า 0.025% กรดเรติโนอิค เมื่อทาวันละครั้งเป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า

เอกสารอ้างอิง

- Anais Aurora Badia. (2009). Skin aging: Assessment and therapeutic interventions. **Physician guide to Anti-aging & regenerative medicine** (1st ed.), 497-529
- Brawan, J., Gonzalez-Serva, A., Nehal, K., Labadie, R., Lufano, L. & Throne, E.G. (1991). Effect of Tretinoin on photodamaged skin: a histologic study. **Arch Dermatol**, (127), 666-672
- Christina Stefanaki, Alexander Stratigos & Andreas Katsambas. (2005). Topical retinoid in the treatment of photoaging. **J Cos Dermatol**, (4), 130-134
- Darienski, R., Surber, C., Fluhr, J.W.(2010). Topical retinoids in the management of photodamaged skin: from theory to evidence-based practical approach. **B Asso Dermatol**. (163), 1157-1165
- Gopinathan K Menon, Claude Dal Farra, Jean-Marie Botto, Nouha Domloge (2010). Mitochondria: a new focus as an anti-aging target in skin care. **J cos dermatol**, (9), 122-131
- McDaniel D.H., Neudecker B.A., DiNardo J.C., Lewis J.A., Maibach I.I. & H.I.(2005). Idebenone: a new antioxidant – Part I. Relative assessment of oxidative stress protection capacity compared to commonly known anti-oxidant. **J Cos Dermatol**, (4), 10-17
- McDaniel D.H., Neudecker B.A., DiNardo J.C., Lewis J.A., Maibach I.I. & H.I. (2005). Clinical efficacy assessment in photodamaged skin of 0.5% and 1.0% idebenone. **J Cos Dermatol**, (4), 167-173

- Vanna Geromel, Niklas Darin, Dominique Chretien, Paule Benit, Pascale DeLonlay, Agnes Rotig, Arnold Munnich and Pierre Rustin.(2002). Coenzyme Q₁₀ and idebenone in therapy of respiratory chain disease: rationale and comparative benefits. **Molecular Genetics and Metabolism** : Academic press, (77), 21-30
- Yaar, M., Gilchrest, B.A. (2003). Topical retinoids : Sewon Kang, John J. Voorhees. **Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine** (7th ed.) New York : Mcgraw-Hill, (217), 2106-2113.