

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบแบ่งครึ่งใบหน้าถึงประสิทธิผลของเจล 5% ไบบัวบกเทียบกับ เจล 0.02% เทรทีโนอิน ในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในผู้หญิงไทย

A randomized split-face double-blind control trial of the efficacy of 5% centella asiatica gel versus 0.02% Tretinoin gel on the treatment of periorbital wrinkles in Thai women.

Pavitatangsumruengvong

พ.ญ. ภาวิตา ตั้งสำเริงวงศ์<sup>1</sup>, พ.ญ. วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>นิสิตระดับปริญญาโท, <sup>2</sup>อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

**บทนำ :** การเกิดริ้วรอยรอบดวงตาเป็นอาการแสดงแรกที่บ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง ซึ่งก่อให้เกิดความวิตกกังวลในเรื่องความสวยงามต่อคนส่วนใหญ่เป็นอย่างมากปัจจุบันการรักษาริ้วรอยรอบดวงตามีหลายวิธีที่ใช้มานานและมีผลการศึกษาว่ามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยคือยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ เทรทีโนอิน แต่อย่างไรก็ตามยา เทรทีโนอิน ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูง ๆ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายประการ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้หาข้อมูลเกี่ยวกับสารที่สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตา ที่มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย และเกิดผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยได้ศึกษาพบว่า สารสกัดจากไบบัวบก สามารถเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเจลที่สกัดจาก 5% ไบบัวบก เพื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.02% เทรทีโนอิน ซึ่งเป็นยามาตรฐานโดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาในปัจจุบัน

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% เทรทีโนอิน

**วิธีการศึกษา:** งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 32 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณใต้ตา และหางตา โดยรอบดวงตาด้านแรกจะทา เจลสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก และรอบดวงตาดีกด้านหนึ่งจะทาเจล 0.02% เทรทีโนอิน อาสาสมัครจะได้รับการรักษาโดยทายาวันละครั้งก่อนนอนต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และจะมีการประเมินผลใน สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยประเมิน Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย ,วัดค่า Wrinkle ด้วยเครื่อง Visioscan<sup>®</sup> VC98,วัดความชุ่มชื้นของผิว ด้วยเครื่อง comeometer ,ประเมินผลข้างเคียง และเมื่อเสร็จสิ้นงานวิจัย จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 12

**ผลการศึกษา**

ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ เจล 5% ไบบัวบก สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาเทียบเท่ากับเจล

0.02% เทรทีโนอิน โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องความพึงพอใจของผู้ป่วย จากงานวิจัยพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในกลุ่มของ เจล 5% ไบบัวบก มากกว่ากลุ่มของเจล 0.02% เทรทีโนอิน ส่วนผลข้างเคียงพบว่า กลุ่มที่ได้รับเจล 5% ไบบัวบกมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า กลุ่มที่ได้รับเจล 0.02% เทรทีโนอิน

## สรุป

เจล 5% ไบบัวบก สามารถลดริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตาเทียบเท่ากับ เจล 0.02% เทรทีโนอิน เมื่อทาวันละครั้งนาน 12 สัปดาห์ และยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจเมื่อใช้เจล 5% ไบบัวบก มากกว่า เจล 0.02% tretinoin

คำสำคัญ ริ้วรอย / ไบบัวบก /เตรทีโนอิน

## Abstract

**Introduction :**Periorbital wrinkle is one of the first signs of dermal aging which could make a majority of people feel concerned by its effects on cosmetic appearance. In present, there are many treatments of periorbital wrinkle. Vitamin A derivatives have been used for a long time and have been found to be efficacious for reduction of the periorbital wrinkle. However, high concentration of tretinoin could bring to various side effects. Extract from Centellaasiatica could increase collagen production ,reduce collagen degradation, and have anti-oxidative effect. The author want to compare the efficacy of 5% Centellaasiatica gel with 0.02% Tretinoin gel which is the gold standard.

**Objective :**To study on the efficacy and the side effects of 5% Centellaasiatica gel comparing to 0.02% Tretinoin gel

## **Materials and Methods :**

This research has studied 32 female subjects who had periorbital wrinkles. 5% Centella Gel was applied around an eye, either right or left, while 0.02% Tretinoin was applied around another eye on each subjects before bedtime everyday for 12 weeks. Assessments of wrinkles by Rao-Goldman 5 points visual scoring scale by a researcher, measurement of wrinkles by Visioscan®VC98, measurement of skin humidity by Corneometer, and assessment of side effects were done at the beginning, 4<sup>th</sup> week, 8<sup>th</sup> week and 12<sup>th</sup> week of the study. Subjects would also evaluate level of satisfaction when the research was finished.

**Results :**In 12 weeks, Efficacy of 5% Centellaasiatica gel of decreasing periorbital wrinkles is comparable to that of 0.02% Tretinoin gel without significant statistical difference. Satisfactory rate of Centella gel is higher among the subjects than that of

0.02% Tretinoin gel. Rate of side effects are also lower in the centella group. Subjects were more satisfied on 5% Centella gel than on 0.02% Tretinoin gel .

**Conclusion :** Efficacy of 5% Centella asiatica gel of decreasing periorbital wrinkles is comparable to that of 0.02% Tretinoin gel when applied for 12 weeks. The side effect rate is also lower in the centella group

**Keywords :** Periorbital wrinkles/Centella asiatica/Tretinoin

บทนำ

การเกิดริ้วรอยรอบดวงตาเป็นอาการแสดงแรกที่บ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง ซึ่งก่อให้เกิดความวิตกกังวลในเรื่องความสวยงามต่อคนส่วนใหญ่เป็นอย่างมากปัจจุบันการรักษาริ้วรอยรอบดวงตามีหลายวิธีที่ใช้มานานและมีผลการศึกษามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยคือยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ เททรีโนอิน ซึ่งคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) รับรองว่ามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย โดยใช้ความเข้มข้น คือ 0.02% และ 0.05% ( Kligman et al 1998, Nyirady et al 2001) แต่อย่างไรก็ตามยา เททรีโนอิน ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูง ๆ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายประการ ผู้วิจัยจึงได้หาข้อมูลเกี่ยวกับสารที่สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตา ที่มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย และเกิดผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยได้ศึกษาพบว่า สารสกัดจากใบบัวบก สามารถเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจนได้ อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ (Lu et al, 2004)(Lee et al, 2012)(Hamid et al, 2002s) ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเจลที่สกัดจาก 5% ใบบัวบก เพื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.02% เททรีโนอิน ซึ่งเป็นยามาตรฐานโดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาในปัจจุบัน

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของการใช้เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับเจล 0.02% เททรีโนอิน

**วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย:** งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 32 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณใต้ตาและหางตา โดยรอบดวงตาด้านแรกจะทา เจลสารสกัดจาก 5% ใบบัวบก และรอบดวงตาดีกด้านหนึ่งจะทาเจล 0.02% เททรีโนอิน อาสาสมัครจะได้รับการรักษาโดยทายาวันละครั้งก่อนนอนต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และจะมีการประเมินผลในสัปดาห์ที่ 0,4,8 และ 12 โดยประเมิน Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย ,วัดค่า Wrinkle ด้วยเครื่อง Visioscan® VC98, วัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยเครื่อง corneometer ,ประเมินผลข้างเคียง เมื่อเสร็จสิ้นงานวิจัย จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 12

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

- เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่า Rao-Goldman 5 point

visual scoring scale ,ค่ารีวีรอยรอบดวงตาที่ประเมินโดยเครื่อง visioscanและค่าความชุ่มชื้น ภายในกลุ่มเดียวกันที่รักษาด้วยสารสกัดจาก 5% ไบบัวบก กับยาทา 0.02% Tretinoinด้วยสถิติ Wilcoxon sign rank test

-เปรียบเทียบ ผลการรักษาแต่ละครั้ง ( สัปดาห์ที่ 0,4,8,12 ) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารสกัด 5% ไบบัวบก กับ 0.02% tretinoin โดยการเปรียบเทียบข้อมูลค่า Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ซึ่งประเมินโดยแพทย์ ,ค่ารีวีรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วยเครื่อง visioscanและค่าความชุ่มชื้นใช้สถิติ Mann-Whitney U test

-เปรียบเทียบร้อยละความพึงพอใจระหว่างผลการรักษาของอาสาสมัครระหว่าง สารสกัดจาก5%

ไบบัวบก และ 0.02% tretinoinโดยใช้สถิติ Chi -squareโดยกำหนดความเชื่อมั่น 95%

### ผลการวิจัย

จากผลการวิจัยพบว่าเจล 5% ไบบัวบก สามารถลดรีวีรอยบริเวณใต้ตาและหางตาหลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ส่วนกลุ่มเจล 0.02% tretinoin สามารถลดรีวีรอยบริเวณใต้ตาและหางตาหลังใช้ยาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เช่นเดียวกัน โดยพบว่าเจล 5% ไบบัวบกมีประสิทธิผลในการลดรีวีรอยรอบดวงตาเทียบเท่ากับเจล 0.02% tretinoinและมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า ผู้วิจัยมีความพึงพอใจเมื่อใช้สารสกัดจากไบบัวบกมากกว่า Tretinoin ส่วนในเรื่องความชุ่มชื้นพบว่าสารสกัดจากไบบัวบกเพิ่มความชุ่มชื้นบริเวณหางตาและใต้ตาได้มากกว่า

Tretinoin

### อภิปรายผลการทดลอง

-ผลการวิจัยพบว่าเจล 5% ไบบัวบกมีประสิทธิผลในการลดรีวีรอยรอบดวงตาเทียบเท่ากับเจล 0.02% tretinoinซึ่งกลไกการลดรีวีรอยของสารสกัดจากไบบัวบก อธิบายได้จาก สารในไบบัวบก ได้แก่ Asiaticoside มีส่วนช่วยในการเพิ่มการสร้างคอลลาเจน อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดการชราภาพของผิว (Lee et al, 2012) นอกจากนี้สารสกัดจากไบบัวบก สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ แมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (Matrix Metalloproteinase) ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายสารในแมทริกซ์นอกเซลล์ต่างๆ เช่น คอลลาเจนเป็นต้น (Bonte et al, 1994)

- กลไกการลดรีวีรอยของยา 0.02% tretinoinอธิบายได้จาก ยา tretinoinทำให้เซลล์เคราติโนไซต์ที่ชั้นฐานของผิวหนัง (Basal Keratinocyte) แบ่งตัวเพิ่มจำนวน ทำให้ผิวหนังหนาตัวและผิวหนังชั้นบนหลุดลอก จึงช่วยกำจัดรอยย่นแบบละเอียด (Fine Wrinkle) ได้ (Feng et al 1997, Xiao et al 1999) และยังมีการศึกษาพบว่า ยาในกลุ่มretinoid สามารถฟื้นฟูระดับคอลลาเจนที่ลดลงจากการโดนทำลายโดยแสงแดดได้

### สรุปผล

จากงานวิจัยนี้การทา เจล 5% ไบบัวบก สามารถลดรีวีรอยเทียบเท่ากับเจล 0.02% tretinoinซึ่งเป็นยามาตรฐานหลัก และเจล 5% ไบบัวบก ยังมีผลเพิ่มความชุ่มชื้นรอบดวงตามากกว่าเจล 0.02% Tretinoinอีกด้วย โดยเจล 5% ไบบัวบก จะพบอาการข้างเคียง จากยา คือ คัน ผื่นแดง แสบบริเวณผิว น้อยกว่าเจล

0.02% Tretinoin และคนใช้มีความพึงพอใจเมื่อทา เจล 5% ไบอับวก มากกว่า เจล 0.02% Tretinoin สารสกัดจาก 5% ไบอับวก จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ริ้วรอยในปัจจุบัน ที่มีความปลอดภัยและราคาไม่แพง

#### เอกสารอ้างอิง

- Lu et al. **Asiaticoside induction for cell cycle progression, proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblast.** International Journal of Dermatology. 2004; 43: 801–807
- Lee et al. **Asiaticoside enhances normal human skin migration, attachment and growth in vitro wound healing mode.** Phytomedicine. 2012; 19: 1223-1227
- Bonte, F., Ducas, M., Chaudange, C., Mayback, A. **Influence of Asiatic Acid, Madecassic Acid, and Asiaticoside on Human Collagen type I synthesis.** Planta Medica. 1994; 60: 133-135.
- Hamid, A.A.; Md Shah, Z.; Muse, R.; Mohamed, S. **Characterisation of antioxidative of Centella asiatica (L) Urban.** Food Chem. 2002, 77, 465-469.
- Kligman DE, Draelos ZD. 2004. **High-strength tretinoin for rapid retinization of photoaged skin.** Dermatol Surg, 30:864–6.
- Nyirady J, Bergfeld W, Ellis C, et al. 2001. **Tretinoin cream 0.02% for the treatment of photodamaged facial skin: A review of 2 double-blind clinical trials.** Cutis, 68:135–42.
- Feng X et al: **Suprabasal expression of a dominant-negative RXR mutant in transgenic mouse epidermis impairs regulation of gene transcription and basal keratinocyte proliferation by RAR-selective retinoids.** Genes Dev 11:59, 1997
- Xiao J-H et al: **Identification of heparin-binding EGF-like growth factor as a target in intercellular regulation of epidermal basal cell growth by suprabasal retinoic acid receptors.** EMBO J 18:1539, 1999