

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ด

องุ่นกับยาไฮโดรควิโนนครีม 2% ในการรักษาฝ้า

ณัชกิม จินดาหระ, เอกราช บำรุงพีชน์, ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์, ชุชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์  
สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ภูมิหลัง ฝ้าเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำงานมากเกินไป ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ พบว่าสารสำคัญที่พบในสารสกัดจากเมล็ดองุ่นสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดสี เมลานิน และทำให้สีผิวขาวขึ้น ดังนั้นสารสกัดจากเมล็ดองุ่นอาจมีศักยภาพในการรักษาฝ้าได้

วัตถุประสงค์ ศึกษาประสิทธิผลของครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่นในการรักษาฝ้า เปรียบเทียบกับยาไฮโดรควิโนน 2% รวมทั้งผลข้างเคียงของการใช้สารสกัดจากเมล็ดองุ่น

วิธีการศึกษา ในการรักษาฝ้าอาสาสมัครที่เป็นฝ้าจำนวน 32 คน ได้รับการตรวจความเข้มของฝ้าก่อนการรักษา หลังจากนั้นอาสาสมัครจะถูกสุ่มเลือกใบหน้าด้านซ้ายหรือขวา โดยใบหน้าด้านหนึ่งจะได้ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และอีกด้านหนึ่งจะได้ทาครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วย Mexameter MX เป็นค่า mean melanin index และ melasma area and severity index (MASI) ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 และดูการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าในสัปดาห์ที่ 12 รวมทั้งสอบถามระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นการทา

ผลการศึกษา ครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ช่วยลดการเกิดฝ้าได้ โดยมีผลข้างเคียงน้อย อย่างไรก็ตามประสิทธิผลของครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น ในการรักษาฝ้า น้อยกว่ายาไฮโดรควิโนน 2%

สรุป ครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น จึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้า

คำสำคัญ: ครีมสารสกัด 5% จากเมล็ดองุ่น / ไฮโดรควิโนน / ฝ้า

ฝ้า (Melasma) มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลจาง ๆ ถึงน้ำตาลเข้ม โดยมักจะเกิดบริเวณจมูก หน้าผาก แก้ม คาง มักเป็นเหมือนกัน 2 ข้างของใบหน้า พบบ่อยในหญิงวัยกลางคน และมักเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่พบเด่นในคนแถบเอเชียที่มีสีผิวดำค่อนข้างคล้ำ (Fitzpatrick skin phototypes IV ถึง VI) (Clarys, & Barel, 1998, pp. 412-414) โดยฝ้าแบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้ 3 ประเภทคือฝ้าตื้น ฝ้าลึก และฝ้าผสมเป็นฝ้าที่มีลักษณะของฝ้าตื้นและฝ้าลึกรวมกัน (กนกวลัย กุลทนต์, 2010) โดยปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุว่าฝ้าเกิดจากอะไร แต่ปัจจัยที่มีส่วนส่งเสริมให้เกิดคือแสงแดด ซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด พันธุกรรม ฮอร์โมนเช่นพวกรับประทานยาคุมกำเนิดหรือตั้งครรภ์ ยาสำหรับรักษา โรคชัก เครื่องสำอาง โรคความผิดปกติของต่อมไร้ท่อบางอย่างเช่นโรคไทรอยด์ ภาวะโภชนาการ โดยเชื่อว่าปัจจัยเหล่านี้ มีผลกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสี และทำให้เกิดฝ้าตามมา

ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นปื้น (Macules or Patch) มีลักษณะสีน้ำตาลเข้มจนถึงจาง ขอบเขตมักไม่ชัดเจน และพบบ่อยบริเวณที่รับแสงกระจายอยู่เท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า ที่พบได้บ่อย คือ

บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง หน้าผาก บริเวณเหนือริมฝีปาก จมูก และคาง แต่ก่อนเคยเชื่อกันว่าฝ้าเกิดจากการสร้างเม็ดสีผิดปกติในชั้นผิวหนังกำพวด (Epidermis) โดยที่จำนวนเซลล์ปกติ แต่ระยะหลังมีรายงานถึงการเพิ่มขึ้นของเซลล์สีในรอยโรค (นิวัตติ พลนิกร, 2547)

การผลิตเม็ดสีเมลานินเป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสีผิวของมนุษย์ รวมถึงความผิดปกติของสีผิว โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน จะมีเอมไซม์ไทโรซิเนส เป็นเอมไซม์หลักและเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาตั้งต้นของกระบวนการสังเคราะห์ (Kenji, & Toshuyuki, 2003a, pp. 861-863) ดังนั้นส่วนประกอบหลักในเครื่องสำอางค์หรือยาที่ใช้ในการรักษาฝ้า จึงมักมีสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอมไซม์ไทโรซิเนสเป็นส่วนประกอบหลัก

ยาที่จัดเป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือยาไฮโดรควิโนน ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอมไซม์ไทโรซิเนส แต่ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูงจะระคายผิวหนัง และอาจเกิดต่างขาวบริเวณที่ทาได้ นอกจากนี้การทาที่ความเข้มข้นสูงเป็นเวลานานก็เกิดผลข้างเคียงได้เช่นกัน อีกทั้งถ้าหยุดยากระทันหัน ผิวอาจจะดำคล้ำขึ้นมาได้ ซึ่งเหล่านี้ล้วนแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยจากการทาไฮโดรควิโนน จึงมีความพยายามหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว โดยการนำสารสกัดจากผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่พบว่ามีส่วนที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอมไซม์ไทโรซิเนสได้เช่นเดียวกัน และมีผลข้างเคียงน้อย มาเป็นทางเลือกอีกทางในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

สารสกัดจากเมล็ดตองุ่น ก็เป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีงานวิจัยมากมายที่บ่งบอกว่า สามารถยับยั้งเอมไซม์ไทโรซิเนส ลดเม็ดสีเมลานิน และทำให้สีผิวขาวขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ทดลองและในอาสาสมัคร แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของสารนี้ในแง่ของการรักษาฝ้าอย่างชัดเจน ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของการทาครีมสารสกัดจากเมล็ดตองุ่นในการรักษาฝ้า เมื่อเปรียบเทียบกับยาไฮโดรควิโนนที่เป็นยามาตรฐาน โดยหวังว่าข้อมูลที่ได้อาจจะเป็นประโยชน์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัยสูง อีกทั้งวัตถุดิบยังสามารถหาได้ในประเทศไทย จึงเป็นการช่วยลดต้นทุนในการนำเข้าและช่วยส่งเสริมเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย

**วิธีการศึกษา** ในการรักษาฝ้าอาสาสมัครที่เป็นฝ้าจำนวน 32 คน บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick จำแนกชนิดของฝ้าโดยการตรวจ Wood 's lamp คัดเลือกฝ้าเฉพาะฝ้าชนิดตื้นและฝ้าชนิดผสม ถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัล Nikon d 80 บริเวณที่เป็นฝ้า 3 ภาพ โดยภาพหน้าตรง 1

ภาพ, หน้าข้างซ้าย 1 ภาพ และหน้าข้างขวา 1 ภาพ วัดความเข้มของสีผิว โดยเครื่อง Mexameter MX 16 ได้ออกมาเป็นค่า Mean melanin index ประเมินค่า MASI score ตามสูตร โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับวิจัย และผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อยแล้ว และแปลผลออกมาเป็นตัวเลขได้รับการตรวจความเข้มของฝ้าก่อนการรักษา หลังจากนั้นอาสาสมัครจะถูกสุ่มเลือกใบหน้าด้านซ้ายหรือขวา โดยใบหน้าด้านหนึ่งจะได้ทาไฮโดรควิโนนครีม 2% และอีกด้านหนึ่งจะได้ทาครีมสารสกัด 5% จาก

เมลิ็ดองุ่น เป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ ระหว่างที่ทำการวิจัยอาสาสมัครต้องใช้น้ำแดดของโครงการวิจัย เท่านั้น ประเมินผลการรักษาด้วย Mexameter MX เป็นค่า mean melanin index และ melasma area and severity index (MASI) ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 และดูการกลับมาเป็นซ้ำของฝ้าในสัปดาห์ที่ 12 รวมทั้ง สอบถามระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

**ผลการศึกษา** อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่ม 43.47 โดยอายุที่มากที่สุดคือ 57 ปีและน้อยที่สุดคือ 30 ปี มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นฝ้าเท่ากับ 5.97 ปี ส่วนใหญ่เป็นฝ้าแบบ Compound type ร้อยละ 62.5 และเป็นฝ้าแบบ Epidermal type คิดเป็นร้อยละ 37.5 ชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น ส่วนใหญ่เป็นฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 68.75 รองลงมาบริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) 18.75 และบริเวณกราม (Mandibular) ร้อยละ 12.5 จำแนกชนิดของสีผิว พบว่าส่วนใหญ่อาสาสมัคร มี skin type 4 ร้อยละ 65.63 รองลงมา มี skin type 3 ร้อยละ 31.25 และมี skin type 2 ร้อยละ 31.3 ผลการรักษา โดยรวมของการรักษาฝ้าด้วยวิธีทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีประสิทธิภาพแตกต่างกับการรักษาฝ้าด้วยวิธี ทาครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) โดยพบว่ายาไฮโดรควิโนนครีม 2% มีประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยรวมดีกว่าครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น ( p-value <0.001) หลังหยุดทาเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ความเข้มของฝ้ากลับมาเพิ่มขึ้น ทั้งในใบหน้าผิวดำที่ทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% และใบหน้าผิวดำที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น โดยค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองค่า (p-value < 0.001) และเมื่อเปรียบเทียบสารทั้งสองพบว่า ใบหน้าผิวดำที่ทาครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น มีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้ามากกว่าใบหน้าผิวดำที่ทายาไฮโดรควิโนนครีม 2% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้จะมีการเพิ่มขึ้นของความเข้มของฝ้าใน ใบหน้าทั้งสองฝั่ง แต่ก็ยังไม่เท่ากับค่าความเข้มของฝ้าก่อนการรักษา

**สรุป** ครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น สามารถช่วยลดความเข้มของฝ้าได้ โดยเริ่มลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 6 สัปดาห์หลังการรักษา แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการลดความเข้มของฝ้าจะน้อยกว่ายาไฮโดรควิโนนครีม 2% ซึ่งเริ่มลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2 สัปดาห์ รวมถึงการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้าหลังหยุดทาสองสัปดาห์ โดยครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น มีการกลับมาเข้มขึ้นของฝ้ามากกว่ายาไฮโดรควิโนนครีม 2% แต่ก็ยังถือว่าน้อยกว่าความเข้มของฝ้าก่อนการรักษาอยู่ดี อีกทั้งไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยครีมสารสกัด 5% จากเมลิ็ดองุ่น และเนื่องจากฝ้าเป็นโรคที่รักษาให้หายขาดได้ยาก รวมถึงต้องใช้ระยะเวลานานในการรักษา มีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อย การใช้ยาไฮโดรควิโนนครีม ถึงแม้จะมีประสิทธิภาพโดยรวมดีกว่า แต่ก็ไม่สามารถใช้เป็นระยะเวลานานติดต่อกันได้อยู่ดี เนื่องจากมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ดังนั้นครีมสารสกัดจากเมลิ็ดองุ่นนี้ จึงอาจเป็น

อีกแนวทางหนึ่งหรืออาจเป็นการรักษาร่วมในการรักษาฝ้าในปัจจุบัน ที่พยายามหลีกเลี่ยงอันตรายหรือผลข้างเคียงต่าง ๆ จากการใช้ยา มาเป็นสารสกัดจากธรรมชาติที่มีผลข้างเคียงน้อยและสามารถใช้ได้ในระยะยาว

#### รายการอ้างอิง

1. นีวัตติ พลนิกร. (2547). เลเซอร์ในเวชสำอาง (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง.
- Arndt, K., & Fitzpatrick, T.B. (1965). Topical use of hydroquinone as a depigmentation agent. **JAMA**, **194**, 965-967.
2. Bentivegna, S.S., & Whitney, K.M. (2002). Subchronic 3-month oral toxicology study of grape seed and grape skin extracts. **Food Chemical Toxicology**, **40**, 1731-1743.
3. Bernard, P., & Bernard, J.Y. (2000). Resveratrol an original mechanism on tyrosinase inhibitor. **International Journal of Cosmetic Science**, **22**, 219-226.
4. Clarys, P., & Barel, P. (1998). Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorder color analysis. **J Dermatol**, **25**(6), 412-414.
5. Ennes, S.B.P., Paschoalick, R.C., & Monta de, A. (2000). A double-blind, comparative, placebocontrolled study of the efficacy and tolerability of 4% hydroquinone as a depigment agent in melasma. **J Dermatol**, **11**, 173-179.
6. Francisco, S., & Stefania, B. (2000). An update review on biological, chemical and clinical aspects. **Pigment cell research**, **19**, 550-571.
7. Garcia, A., & Fulton, J.E., Jr. (1996). The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. **Dermatol Surg**, **22**, 443-447.
8. Jimbol, K. (1991). N-acetyl-4-s-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. **Arch dermatol**, **127**, 1528-1534.
9. Jun, Y., & Atsushi, S. (2004). Oral intake of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds improves cholasma. **Phytother research**, **18**, 895-899.
10. Kenji, O., & Toshuyuki. (2003a). Effects of hydroxystibene derivatives on tyrosinase activity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, **307**, 861-863.
11. Kenji, O., & Toshuyuki. (2003b). Inhibitor effects of resveratrol derivatives from dipterocarpaceae plants on tyrosinase activity. **Bioscience Biotechnol Biochem**, **67**(7), 1587-1589.