

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสารสกัดจากปอสา 5% ครีมโคจิก แอซิด 2% และ ครีมไฮโดรควิโนน 2% ในการรักษาฝ้า

ผู้วิจัย: สุรวัดย์ พิสิษฐ์ชลกาญจน์

หลักสูตร: วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาดุษฎีบัณฑิต มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

อาจารย์ที่ปรึกษา: อาจารย์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์

ดร. เอกราช บำรุงพีชน์

อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

คำสำคัญ: สารสกัดจากปอสา/ ไฮโดรควิโนน โคจิก แอซิด/ ฝ้า

1. ภูมิหลัง (Introduction)

ฝ้าเป็นภาวะที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สร้างเม็ดสี จากการเพิ่มจำนวนเม็ดสี melanin มากกว่าปกติ (Niwat Polnikorn, 2008) มีลักษณะเป็นปื้นสีน้ำตาลอ่อนจนเข้ม เทาอมน้ำเงินในบริเวณใบหน้าที่ถูกแสงแดด มักเกิดบริเวณแก้ม หน้าผาก และริมฝีปากด้านบน การกระจายตัวพบเท่ากันทั้งสองข้างของใบหน้า

สาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันเช่น พันธุกรรม ฮอร์โมน รังสีอัลตราไวโอเล็ต จากแสงแดด นอกจากนี้ปัจจัยอื่นๆเช่น ขาดวิตามินดี ขาดสังกะสี ภาวะการตั้งครรภ์ อาจเป็นสาเหตุของฝ้าได้ ฝ้าพบได้ในทุกเชื้อชาติ โดยถือว่าเป็นภาวะผิดปกติที่พบได้บ่อยสุดในคนเอเชีย โดยเฉพาะเพศหญิง วัยกลางคน และคนที่ผิวเข้ม แม้เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน แต่ปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญคือรังสียูวี จากแสงแดด รวมถึงแสงธรรมชาติ จึงถือว่าเป็นปัญหาสำคัญในประเทศที่มีแดดจัดเช่น ไทย และฝ้ามักปรากฏรอยโรคบนใบหน้าเป็นปื้นสีเข้ม เห็นได้ชัด อาจกระจายตัวกว้าง ส่วนใหญ่ไม่หายเอง และเข้มขึ้นเรื่อยๆเมื่อไม่ได้รับการรักษา ทำให้เกิดปัญหาต่อสภาพจิตใจ สูญเสียความมั่นใจ ส่งผลต่อบุคลิกภาพและการเข้าสังคมได้

การรักษาฝ้าในปัจจุบันค่อนข้างยากและไม่มีวิธีการใดได้ผลดีแน่นอน รวมถึงมีผลข้างเคียงสูงและมีอัตราการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย ยาที่รักษาฝ้าที่ใช้เป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบันได้แก่ ไฮโดรควิโนน พบว่ามีผลข้างเคียงมาก ไม่สามารถใช้ความเข้มข้นสูงและใช้ต่อเนื่องระยะยาวได้ ซึ่งขัดแย้งกับหลักการรักษาฝ้าที่ควรรักษาต่อเนื่อง แม้จะมีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับสารทำให้ผิวขาว เช่น โคจิก แอซิด และ อาร์บูติน และยังไม่พบว่ามีสารตัวใดมีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับยาหลักไฮโดรควิโนน แต่การใช้สารสกัดจากธรรมชาติมีผลข้างเคียงน้อยกว่า จึงอาจเป็นทางเลือกที่ดี

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่าสารสกัดจากปอสา มีศักยภาพที่ใช้รักษาฝ้า เนื่องจากคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในขบวนการสังเคราะห์เม็ดสี รวมถึงได้มีการทดสอบความปลอดภัยในมนุษย์แล้ว

และต้นปอสาเป็นต้นไม้ที่พบในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะในไทย หวังว่าข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในแง่เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาฝ้าโดยผลข้างเคียงน้อยและเป็นการช่วยเหลือเกษตรกรและเศรษฐกิจไทยในอนาคต

2. ระเบียบวิธีวิจัย

เกณฑ์คัดเลือก อาสาสมัครเป็นฝ้าค้ำและผสมอายุ 30-60 ปี ยินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมในการรักษา มีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษาออกจากกรวิจัยคือ ผู้ที่เคยได้รับการรักษาโดยเครื่องมือต่างๆภายใน 4 สัปดาห์ เช่นการใช้เลเซอร์ ไอพีแอล เจ็มกระตุ้น การใช้สารเคมีลอกหน้า การทำไอออนโต มีประวัติแพ้ยาไฮโดรควิโนน แพ้ส่วนประกอบจากปอสา ครีม โคจิกแอซิด การรักษาด้วยฮอร์โมน ผู้ที่มีประวัติตั้งครรภ์หรือมีแนวโน้มว่าจะตั้งครรภ์และให้นมบุตร ประวัติโรคผิดปกติของฮอร์โมน งานวิจัยนี้เป็น Prospective, clinical trial ขั้นตอนวิจัยจะเริ่มจากการประเมินฝ้าโดยแพทย์ผู้วิจัยและคัดเลือกผู้วิจัย มีการถ่ายรูปก่อนและหลัง การวัดความเข้มของสีผิว โดย mexameter เป็นค่า mean melanin index ประเมิน MASI melasma area and severity index โดยแพทย์สองท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ผู้ร่วมวิจัย 55 คน ได้รับครีมกันแดด ครีมทาหน้า สองตัวเป็นตัวอย่างสองอย่างเปรียบเทียบกันระหว่างใบหน้าด้านซ้ายและขวา ประเมินคลินิก ประเมินผลข้างเคียง ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10 และความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 10 ประเมินการกลับเป็นซ้ำโดย MASI score และ mean melanin index หลังหยุดใช้ยา 2 สัปดาห์คือ สัปดาห์ที่ 12 และใช้ครีมกันแดดเพียงอย่างเดียว สถิติที่ใช้วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน โดย one way ANOVA และ ข้อมูลสีผิว อาชีพ ปัจจัยกระตุ้น เวลาโดย Fisher's exact test และ ข้อมูลอื่นๆ โดย Pearson Chi-square โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ 95% p value เท่ากับ 0.05 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มด้วย Pairwise comparison test ค่าความเชื่อมั่นที่ 95% เปรียบเทียบประสิทธิผลและการกลับเป็นซ้ำโดยพิจารณาจากความเข้มและความรุนแรงของเม็ดสี ระหว่างยาแต่ละตัวใช้สถิติ mean difference adjusted for face by GEE เปรียบเทียบความแตกต่างของใบหน้าทั้งสองด้านด้วย independent t test

3. ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมเป็นหญิงทั้งหมด 55 ราย ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร โดยแบ่งเป็นประชากรสามกลุ่ม คือ กลุ่มรักษาทาครีมใบหน้าด้วย ไฮโดรควิโนน 2% เปรียบเทียบกับครีมโคจิกแอซิด 2% กลุ่มที่ได้รับการเปรียบเทียบระหว่าง ไฮโดรควิโนน 2% และปอสา 5% และกลุ่มที่เปรียบเทียบระหว่าง ปอสา 5% และ โคจิกแอซิด 2%

4. อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สารสกัดจากปอสา 5% ครีมไฮโดรควิโนน 2% ครีมโคจิก แอซิด 2% ในการรักษาฝ้า รวมถึงการเปรียบเทียบการกลับซ้ำของฝ้า การทำให้ฝ้าจางของสารแต่ละตัว รวมทั้งผลข้างเคียงและความพึงพอใจของอาสาสมัคร จากการศึกษาพบว่า ครีมปอสา 5% .ทำให้ฝ้าจางลงได้ดี โดยมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ในสัปดาห์ที่ 2 ไม่แตกต่างกับครีมไฮโดรควิโนน 2% และครีมโคจิกแอซิด 2% รวมถึงการกลับเป็นซ้ำในสัปดาห์ที่ 12 ไม่แตกต่างกัน แม้ผลจากการศึกษาเปรียบเทียบพบว่าครีมปอสา 5% มีประสิทธิผลที่ด้อยกว่าครีมไฮโดรควิโนน 2% และครีมโคจิกแอซิด 2% แต่ผลข้างเคียงจากครีมปอสาพบว่ามีน้อยที่สุด รวมถึงความพอใจในอาสาสมัครที่ทาครีมปอสา 5% พบว่ามีความพอใจมากถึงมากที่สุด ซึ่งแตกต่างกับครีมไฮโดรควิโนน 2% และครีมโคจิกแอซิด 2% โดยศึกษาวิจัยสามกลุ่ม จำนวน 55 คน เป็นหญิงทั้งหมด ส่วนใหญ่เป็นพนักงานบริษัท อายุเฉลี่ยประมาณ 42 ปี ระยะเวลาเป็นฝ้าเฉลี่ยใกล้เคียงกันประมาณ 5-7 ปี ส่วนใหญ่เป็นฝ้ากลางใบหน้าและบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ส่วนน้อยเป็นที่กราม ชนิดส่วนมากผสม รองลงมาเป็นชนิดตื้น มีประวัติฝ้าในครอบครัว ประวัติการรักษาฝ้ามาก่อนรวมทั้งยังไม่เคยรักษา รูปแบบของการเกิดฝ้าส่วนใหญ่เป็นตรงกลางและแก้มรองลงมา ปัจจัยกระตุ้นฝ้าส่วนใหญ่เกิดจากแสงแดด การได้รับฮอร์โมน เครื่องสำอาง การตั้งครรภ์

มีการวิเคราะห์ค่าระดับความเข้มข้นของฝ้า mean melanin index และระดับความรุนแรงของฝ้า melasma area and severity index ในการรักษาเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง สาเหตุที่ฝ้าจางลงนั้นอาจสืบเนื่องจากยาทั้งสามชนิดมีกลไกยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส อาจสรุปได้ว่าครีมสารสกัดจากปอสา มีประสิทธิภาพทำให้สีผิวจางลง และลดการเกิดฝ้าได้จริงเช่นเดียวกับครีมโคจิกแอซิด 2% และ ไฮโดรควิโนน 2%

5. สรุปผลการวิจัย

ประสิทธิผลครีมสารสกัดปอสา 5% ทำให้ฝ้าจางลงได้ ระยะเวลาในการออกฤทธิ์เริ่มเห็นความเปลี่ยนแปลงในสัปดาห์ที่ 2 แม้ประสิทธิผลจะต่ำกว่าครีมไฮโดรควิโนน 2% และครีมโคจิกแอซิด 2% การกลับเป็นซ้ำพบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงที่พบจากครีมปอสา 5 คือ หน้ามันเป็นสิ่ว แต่พบเพียงเล็กน้อย อาการแสบคันพบเล็กน้อย ไม่พบอาการแดง แห้งลอก หรือผื่น ซึ่งต่างจากครีมไฮโดรควิโนน และครีมโคจิกแอซิดพบอาการแสบร้อนแดง แห้งลอก แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ความพึงพอใจจากครีมปอสาอยู่ในระดับดีถึงดีมาก ซึ่งแตกต่างกับครีมไฮโดรควิโนน และครีมโคจิกแอซิดอย่างมีนัยสำคัญ

6. ข้อเสนอแนะ

- 6.1 ควรมีการศึกษาในจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษาฝ้าในกลุ่มอาสาสมัครที่มีชนิดฝ้าต่างกัน รวมถึงการศึกษาในเพศชายเพื่อดูว่าเพศหรือชนิดของฝ้ามีผลตอบสนองต่อการรักษาต่างกันหรือไม่อย่างไร
- 6.2 เพิ่มระยะเวลาการศึกษาถึงประสิทธิผลให้ยาวนานมากขึ้น ว่าสามารถลดระดับความเข้มข้นและความรุนแรงของฝ้าได้มากขึ้นหรือไม่ หรือ ประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้หรือไม่ รวมทั้งผลข้างเคียงของครีมสารสกัดในระยะยาว
- 6.3 เพิ่มระยะเวลาการศึกษาถึงการกลับเป็นซ้ำของครีมสกัดสารปอสาให้ยาวนานขึ้น
- 6.4 ทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มฝ้าชนิดผสมและชนิดลึกเพื่อดูว่าสารสกัดออกฤทธิ์ได้ดีในฝ้าชนิดใด
- 6.5 ทำการศึกษาเพิ่มเติม โดยเพิ่มความเข้มข้นของครีมสารสกัดสารปอสาสูงขึ้นกว่า 5% เทียบเคียงกับการรักษามาตรฐานอย่างครีมไฮโดรควิโนน 2%

- 6.6 ศึกษาเพิ่มเติมในโรคความผิดปกติของเม็ดสีชนิดอื่น เช่นรอยดำหลังการอักเสบ
- 6.7 อาจทำการศึกษาเพิ่มเติม เช่น สารสกัดปอสาในรูปแบบรับประทาน หรือนำครีมสารสกัดปอสามาใช้ควบคู่กับยา รักษาที่เป็นมาตรฐานหลัก หรือใช้เป็นการรักษาร่วมกับเครื่องมือบางอย่าง เช่น อิเลคโตรโพลเดชั่น เพื่อเป็นแนวทางในการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาฝ้า โดยคำนึงถึงความปลอดภัยควบคู่ไปด้วย

7. รายการอ้างอิง

- ปรีชา กุลละวณิชช์ และประวีตร พิศาลบุตร. (บรรณาธิการ). (2548). ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (Dermatology 2010). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพ็บลิชชิ่ง.
- Aditya, K.G., Melissa, D., Gover, K.N., & Susan, T. (2006, December). The treatment of melasma: A review of clinical trials. **J Am Acad Dermatol**, 55(6), 1048-1065.
- Amer, M., & Metwalli, M. (2000). Topical liquiritin improves melasma. **Int J Dermatol**, 39, 299-301.
- Anthony, C.D. FLS FRSC FRSH. (Technical ed.). (2004, January). A review of the paper mulberry (Broussonetia Papyrifera) (L.) HERT. EX VENT. **Personal care**, 6, 25-27
- Arnold, H., Odom, R.B., & James, W.D. (Eds.) (1990) **Andrew's diseases of the skin : Clinical dermatology** (8th ed.) Philadelphia : WB Saunders.
- Balina, L.M., & Graupe, K. (1991). The treatment of melasma : 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. **Int J Dermatol**, 30, 893-895.
- Baran, R., & Maibach, H.I, (Eds). (1998). Textbook of cosmetic dermatology (2nd ed.). London: Dunitz Martin.
- Szabo, G., Gerald, A.B. Pathak, M. A. , Fitzgerald, T.B. (1969). Racial differences in the fate of melanosome in human epidermis. **Nature**, 222, 1081
- Taylor, C.R., & Anderson, R.R. (1994). Infective treatment of refractory melasma and post inflammatory hyperpigmentation by q switch ruby laser. **J Dermatol Surg Oncol**, 20, 592-597.
- Yoshimura, K., Aiba E., Matsumoto, D., Machino, C., Nagase, T., Gonda K., & Koshim, I. (2006, Mar). Repeated treatment protocols for melasma and acquired dermal melanocytosis. **Dermatol Surg**, 32(3), 356-371.