

Effectiveness of Adipose-Derived Stem Cell Cytokines in Periorbital Wrinkle

Supinda Keattipun MD,
Thada Piamphongsant MD,
Mart Maiprasert MD,
Supin Chompoopong Ph.D.

ABSTRACT:

KEATTIPUN S, PIAMPHONGSANT T, MAIPRASERT M, CHOMPOOPONG S.
EFFECTIVENESS OF ADIPOSE-DERIVED STEM CELL CYTOKINES IN PERIORBITAL WRINKLE

DIVISION OF DERMATOLOGY, SCHOOL OF ANTI-AGING AND REGENERATIVE MEDICINE, MAE FAH LUANG UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND

Background: Cytokines play an important role in reversing the effect of skin aging. They promote growth of keratinocytes and effect the proliferation of dermal fibroblasts and extracellular matrix production.

Objectives: To evaluate the effectiveness of adipose-derived stem cell cytokines in the treatment of periorbital wrinkle.

Materials and Methods: Twenty Thai female (age between 35-60) with periorbital wrinkle completed a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face study. Adipose-derived stem cell cytokines or placebo (moisturizer) was applied randomly twice daily to left or right periorbital area for 8 weeks. The evaluation included Rao-Goldman 5-point visual scoring scale and measurement of skin surface characteristic using skin visioscan at the beginning of the study and the following 4, 8, 12 weeks, and assessment of pre and post treatment photograph. Patient's satisfaction and side effect were done by each patient.

Results: Nineteen Thai female were completed study. Measurement using Rao-Goldman 5-point visual scoring scale showed significant improvement in undereye wrinkle for adipose-derived stem cell cytokines after 8 weeks ($p = 0.021$). Parameter from visioscan showed significant wrinkle improvement in both adipose-derived stem cell cytokines and placebo ($p \leq 0.001$). Comparing between adipose-derived stem cell cytokines and placebo, there was no significantly different.

Conclusion: Adipose-derived stem cell cytokines can reduce periorbital wrinkle but there was no statistically significant comparing with placebo.

Key words: Adipose-derived stem cell cytokine, cytokine, periorbital wrinkle.

บทคัดย่อ:

สุพินดา เกียรติพันธ์ ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์ มาศ ไม้ประเสริฐ สุพิน ชมภูพงษ์ การศึกษาประสิทธิผลของไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

สาขาวิชาจิตวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ไฮโดรโคไนด์มีบทบาทสำคัญในกระบวนการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง โดยจะกระตุ้นเซลล์ในชั้นหนังกำพร้า และกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในชั้นหนังแท้ให้สร้างคอลลาเจนใหม่ และทำให้เกิดการซ่อมแซมสารนอกเซลล์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมัน ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครหญิงอายุระหว่าง 35 – 60 ปีที่มีริ้วรอยรอบดวงตาจำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันและยาหลอก (moisturizer) โดยให้ทาผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทางด้านซ้ายหรือด้านขวา เป็นไปตามการสุ่ม อาสาสมัครจะได้รับการรักษาโดยทนายวันละ 2 ครั้งต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ประเมินผลโดยวิธี Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และวัดค่าริ้วรอยรอบดวงตาโดย Visioscan ตั้งแต่ก่อนการรักษา และต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ประเมินโดยภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา และประเมินความพึงพอใจรวมทั้งผลข้างเคียงโดยตัวอาสาสมัครเอง

ผลการศึกษา: อาสาสมัครที่ทำการศึกษาวิจัยครบ มีทั้งหมด 19 ราย พบการประเมินจากค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale มีการลดลงของริ้วรอยบริเวณใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.021$) และการประเมินค่าริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่าจากเครื่องมือ Visioscan จะพบว่า มีการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาของทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันและกลุ่มยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.001$) แต่พบว่า ค่าการลดลงของริ้วรอยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันและกลุ่มยาหลอกมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมันให้ผลในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาแตกต่างกับยาหลอกอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ไฮโดรโคไนด์จากเซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ไขมัน, ไฮโดรโคไนด์, ริ้วรอยของผิวหนังรอบดวงตา

บทนำ

การเกิดมีริ้วรอยเหี่ยวย่นของผิวหนัง เป็นสภาวะหนึ่งแสดงถึงการเสื่อมสภาพของผิวหนัง ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะความชรา ความชราของผิวหนัง (Aging of skin) แบ่งได้เป็นสองลักษณะ คือ ความชราของผิวหนังตามวัย (Intrinsic aging or Chronological aging) เป็นความเสื่อมซึ่งเกิดเองตามธรรมชาติ ถูกกำหนดโดยปัจจัยทางพันธุกรรม และความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก (Extrinsic aging or Photoaging) เป็นความเสื่อมซึ่งเกิดจากสิ่งแวดล้อม เช่น แสงแดด การสูบบุหรี่ และมลพิษต่างๆ เมื่อเกิดความเสื่อมของผิวหนัง จะพบมีการบางลงของชั้นหนังกำพร้า ผิวหนังจะพบมีความยืดหยุ่นลดลง ในชั้นหนังแท้จะพบเซลล์ Fibroblast ลดลงและทำงานเสื่อมลง ทำให้ใย Collagen ใย Elastic และ Extracellular matrix ลดลง นอกจากนี้ จะพบว่าเซลล์ผิวหนังในผู้สูงอายุ จะมีการหลั่งสารและการตอบสนองต่อ Cytokine ลดลง การส่ง

สัญญาณต่อเนื่องหลังได้รับ Cytokine ของเซลล์ต่าง ๆ ในชั้นผิวหนังก็จะลดลง ซึ่ง Cytokine ในเซลล์ผิวหนังจะมีบทบาทสำคัญมากในหลายขบวนการของการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง โดยจะมีบทบาทตั้งแต่เซลล์ชั้นหนังกำพร้า หลอดเลือดที่มาเลี้ยงผิวหนังจนถึงขบวนการในการสร้าง Collagen, Elastic และ Extracellular matrix ดังนั้น เมื่อเกิดความเสื่อมสภาพของผิวหนังจึงทำให้เกิดริ้วรอยขึ้น¹

ในปัจจุบันพบมีการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาได้หลายวิธี² ได้แก่ การทายาประเภทกรดวิตามินเอ การทาเอเอชเอ การลอกผิว การฉีดโบทอกซ์ (Botox) การฉีดสารเติมเต็ม และการใช้เลเซอร์ต่างๆ ซึ่งจากวิธีการรักษาต่างๆ ที่กล่าวมา ยังไม่พบว่ามีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐานและได้ผลดีที่สุดในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา ดังนั้น ในปัจจุบันจึงได้มีความพยายามอย่างมากที่จะพัฒนายาชนิดใหม่ขึ้นมาใช้ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาให้ได้ประสิทธิภาพและพบผลข้างเคียงน้อย

จากการศึกษาปัจจุบันพบว่า Cytokine ได้แก่ Growth factor ต่าง ๆ จะมีบทบาทสำคัญในขบวนการซ่อมแซมความเสื่อมของผิวหนัง โดยจะกระตุ้นเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าและ กระตุ้นการทำงานของเซลล์ Fibroblast ในชั้นหนังแท้ให้สร้าง Collagen ใหม่และทำให้เกิดการซ่อมแซม Extracellular matrix³⁻¹⁰ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า Cytokine ที่ได้จากเซลล์ Fibroblast ในชั้นหนังแท้ของมนุษย์มีผลในการลดริ้วรอยของผิวหนังได้ และพบว่า Adipose-derived stem cell cytokines ของมนุษย์สามารถหลั่ง Growth factor ได้หลายชนิด และมีบทบาทในการลดริ้วรอยของผิวหนัง ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษา ประสิทธิภาพของ Cytokine จาก Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยของผิวหนังรอบดวงตา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ Adipose-derived stem cell cytokines ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ใช้รูปแบบ Double – blind, Randomized controlled study โดยคัดกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครเพศหญิงที่มีริ้วรอยรอบดวงตา อายุระหว่าง 35-60 ปี จำนวน 20 คน ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย รับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย ซึ่ง Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จะแบ่งริ้วรอยเป็น wrinkle absent, Shallow but visible, Moderately deep, Deep with well-defined edges, และ Very deep with redundant folds

การวัดค่า Wrinkle กระทำโดยใช้เครื่อง Visioscan®VC98 ที่ผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้าง โดยบริเวณหางตาทั้งสองข้าง วัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตรในแนวระนาบ และบริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง วัดจาก Lateral canthus ลงมา 1 เซนติเมตรในแนวตั้ง พร้อมกับการถ่ายภาพผิวหนังที่บริเวณรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายรูป

ในระหว่างการทำวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับยาคนละสองหลอด คือ Adipose-derived stem cell cytokines และ Placebo ใช้ทาผิวหนังรอบดวงตาทางด้านขวาและด้านซ้าย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะใช้ยาใดทาหน้าทางด้านใด เป็นไปตามการสุ่มที่ทีมผู้วิจัยกำหนด แพทย์ผู้ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย ไม่ทราบว่าเป็นยาชนิดใด ผู้เข้าร่วมวิจัยทายาแต่ละหลอดบริเวณผิวหนังที่หางตาวันละสองครั้ง เช้า-เย็น เป็นเวลาติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale วัดค่า Wrinkle ด้วย Visioscan®VC98 และถ่ายภาพผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้าง โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยตั้งแต่เข้ามารับการรักษาครั้งแรก (สัปดาห์ที่ 0) สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 บันทึกผลข้างเคียงของการรักษาโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 และประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาในสัปดาห์ที่ 8 โดยผู้เข้าร่วมวิจัย และกำหนด score ดังนี้ Score = -1 ริ้วรอยมากขึ้น Score = 0 ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง Score = 1 ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย Score = 2 ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง Score = 3 ริ้วรอยดีขึ้นมาก

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนา การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยเปรียบเทียบค่า Wrinkle จากเครื่อง Visioscan®VC98 และ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างการใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับ Placebo ใช้สถิติเป็น Independent t-test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%) การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยเปรียบเทียบค่า wrinkle จากเครื่อง Visioscan®VC98 และ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในกลุ่มการใช้ยาชนิดเดียวกัน ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติเป็น Pair t-Test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%) และการประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาและผลข้างเคียงของยา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา

ประชากรของกลุ่มตัวอย่างมีอายุอยู่ระหว่าง 36–59 ปี ซึ่งส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 40–50 ปี (ร้อยละ 52.6) เฉลี่ยอายุ 49.63 ปี ไม่มีประวัติการทำเลเซอร์รักษาริ้วรอยรอบดวงตาและการฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริ้วรอยรอบดวงตา

การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) จำแนกตามระยะเวลาการทดลอง ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และระยะทดลองใช้ยา (สัปดาห์ที่ 4) การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาภายในกลุ่ม พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างกัน แต่ในระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า กลุ่มทดลอง มีการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยรอบดวงตาลดลงจากระดับ Very deep with redundant folds เป็นระดับ Deep with well-defined edges และจากระดับ Deep with well-defined edges เป็นระดับ Moderately deep มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และระยะหลังทดลองที่หยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า ระดับริ้วรอยรอบดวงตาไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมจากการประเมินในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับริ้วรอยรอบดวงตาทั้งระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) อย่างไรก็ตามผลการวิเคราะห์ทางสถิติ การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Placebo มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน

การประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้

Moisturizer cream (Placebo) ตามระยะเวลาการประเมินจากระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ถึงระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังการทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่า wrinkle ภายในกลุ่มที่สอดคล้องกัน คือ สามารถลดริ้วรอยบริเวณหางตาและบริเวณใต้ตาได้ทั้งกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ทั้งนี้การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ยา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่าการประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมินเช่นกัน

การประเมินความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างด้านการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยรอบดวงตาหลังการทดลองครบ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) และกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) หรือการเปรียบเทียบภายในบุคคลคนเดียวระหว่างตาซ้ายกับตาขวา การประเมินระยะหลังทดลองใช้ยาครบ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มทดลองหรือตาข้างที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีระดับความพึงพอใจในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา ระดับดีขึ้นมาก ร้อยละ 21.1 มากกว่า กลุ่มเปรียบเทียบหรือตาข้างที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) ระดับดีขึ้นมาก ร้อยละ 15.8

อภิปรายผล

การประเมินระหว่างกลุ่ม ในระยะก่อนการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ระยะทดลอง (สัปดาห์ที่ 4, 8) และระยะหลังทดลองหยุดใช้ (สัปดาห์ที่ 12) พบว่า การประเมินริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วยค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และ ด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ Visioscan®VC98 ในกลุ่มทดลองที่ใช้ Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) กับกลุ่มเปรียบเทียบที่ใช้ Moisturizer cream (Placebo) มีค่าเฉลี่ยของคะแนนริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกระยะของการประเมิน ซึ่งจากการวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ จะพบว่าให้ผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้เช่นเดียวกัน โดย Cytokine จะมีบทบาทในการลดริ้วรอยได้จากการที่ Cytokine กระตุ้นการทำงานของ Keratinocyte และ Dermal fibroblast ให้มีการกระตุ้นการสร้าง Collagen และลดการสร้าง MMP-1 และการซ่อมแซม Extracellular matrix³⁻¹³ ส่วนในกลุ่มเปรียบเทียบ การที่พบการลดลงของริ้วรอย น่าจะเกิดจาก Placebo ที่ใช้เป็น Moisturizer cream ซึ่งมีการศึกษาของ Crowther JM และคณะ¹⁴ เรื่อง Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo พบว่า moisturizers จะมีผลในการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ skin hydration ได้ และจากการศึกษาของ Hashizume H¹⁵ ที่ทำการศึกษาเรื่อง Skin aging and dry skin พบว่า moisturizers สามารถช่วยรักษาภาวะ dry skin และป้องกันการเกิด fine wrinkle จาก skin aging ได้ นอกจากนี้ Rawlings AV¹⁶ ยังได้ทำการศึกษาเรื่อง Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions พบว่า การทำให้ surface texture ของ skin มี competent natural moisturizing barrier จะมีผลไปกระตุ้นการหลั่งของ Cytokine และ Growth factor ซึ่งจะช่วย anti-aging

ได้ ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่าเฉลี่ยของการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า เมื่อประเมินเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยของริ้วรอยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

ผลจากงานวิจัยครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วย Adipose-derived stem cell cytokines (Cytokine) มีประสิทธิภาพในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาแต่พบว่า ค่าเฉลี่ยการลดลงของริ้วรอยเมื่อเทียบกับ Moisturizer cream (Placebo) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Yaar, M. & Gilchrest, B.A. (2008). Aging of skin. In Freedberg, I.M., Eisen, A.Z., Wolff, K., Austen, K.F., Goldsmith, L.A. & Katz, S.I., Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 7thed. (p.963-973). New York: Mcgraw-Hill
2. Manaloto, R.M. & Alster, T.S. (1999, Jan). Periorbital Rejuvenation: A review of Dermatologic Treatments. *Dermatol Surg*, 25, 1-9.
3. Werner, S. & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*, 83, 835-870.
4. Mehta, R.C. & Fitzpatrick, R.E. (2007, Sep-Oct). Endogenous growth factors as cosmeceuticals. *Dermatol Ther*, 20(5), 350-359.
5. Eming, S.A., Krieg, T. & Davidson, J.M. (2007). Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*, 127, 514-525.
6. Kiritsy, C.P. & Lynch, S.E. (1993). Role of growth factors in cutaneous wound healing: a review. *Crit Rev Oral Biol Medical*, 4, 729-760.
7. Moulin, V. (1995). Growth factors in skin wound healing: Review article. *Eur J Cell Biol*, 68, 1-7.
8. Mateo, R.B., Reichner, J.S. & Albina, J.E. (1994). Interleukin-6 activity in wounds. *Am J Physiol*, 266, R1840-R1844.
9. McCartney-Francis, N., Mizel, D., Wong, H., Wahl, L. & Wahl, S. (1990). TGF-beta regulates production of growth factors and TGF-beta by human peripheral blood monocytes. *Growth Factors*, 4, 27-35.
10. Rappolee, D.A., Mark, D., Banda, M.I. & Werb, Z. (1988). Wound macrophages express TGF β and other growth factors in vivo: analysis by mRNA phenotyping. *Science*, 241, 708-712.
11. Kim, W.S., Park, B.S., Kim, H.K., Park, J.S., Kim, K.J., Choi, J.S. et al. (2008). Evidence supporting antioxidant action of adipose-derived stem cells: protection of human dermal fibroblasts from oxidative stress. *J Dermatol Sci*, 49, 133-142.
12. Park, B.S., Jang, K.A., Sung, J.H., Park, J.S., Kwon, Y.H., Kim, K.J. et al. (2008). Adipose-derived stem cells and their secretory factors as a promising therapy for skin aging. *Dermatol Surg*, 34, 1323-1326.
13. Kim, W.S., Park, B.S., Park, S.H., Kim, H.K. & Sung, J.H. (2009). Antiwrinkle effect of adipose-derived stem cell: activation of dermal fibroblast by secretory factors. *J Dermatol Sci*, 53, 96-102.
14. Crowther, J.M., Sieg, A., Blenkinsop, P., Marcott, C., Matts, P.J., Kaczvinsky, J.R. & Rawlings, A.V. (2008). Measuring the effects of topical moisturizers on changes in

- stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo. *Br J Dermatol*, 159(3), 567–577.
15. Hashizume, H. (2004). Skin aging and dry skin. *J Dermatol*, 31(8), 603–609.
 16. Rawlings, A.V. (2003). Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. *Int J Cosmet Sci*, 25(1–2), 63–95