

การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2558

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2558

การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2558

สันติ จตุราวิชานนท์. (2558). การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว. ปริญญาานิพนธ์ วทการุณเทพฯ .(ตจวิทยา) .ม.: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์ นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล, อาจารย์ ดร.นพ.เทพ เฉลิมชัย.

ภูมิหลัง: สีผิวของมนุษย์แตกต่างกันโดยมีอิทธิพลจากหลายปัจจัย เช่นเชื้อชาติ ลักษณะภูมิประเทศ แสงแดด และลักษณะการดำรงชีวิต เนื่องจากประเทศไทยตั้งอยู่ในเขตร้อน ได้รับอิทธิพลจากแสงอาทิตย์เกือบตลอดทั้งปี และค่านิยมของคนในสังคมที่ต้องการมีสีผิวขาว และกระจ่างใส จึงมีอาหารเสริม และยาหลายชนิดอ้างสรรพคุณเพื่อปรับลดระดับสีผิว หรือออกฤทธิ์ทำให้ผิวขาวขึ้น แต่ยังขาดหลักฐานทางการแพทย์ที่ชัดเจนในเรื่องของประสิทธิภาพ และความปลอดภัยที่ชัดเจน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการปรับลดระดับสีผิวโดยการรับประทานยาเม็ดกลูต้าไทโอน ติดตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และเพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีประสิทธิภาพและตรงความต้องการในการรักษา โดยมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุม และอำพรางทั้งสองฝ่าย หลังจากที่ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้วิจัยได้ประกาศรับอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 60 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่มเลือก กลุ่มละ 30 คน เป็นกลุ่มที่ได้รับอาหารเสริมกลูต้าไทโอนแบบรับประทาน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกติดตาม และเปรียบเทียบระดับค่าความดำของสีผิวจากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® (Cologne, Germany), ถ่ายภาพ และประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis, การประเมินความเปลี่ยนแปลงของสีผิวโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์ ที่ระยะเวลาเริ่มต้นการศึกษา, 2 และ 6 สัปดาห์ โดยสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบ คือ Analysis of Covariance (ANCOVA)

ผลการศึกษา: ระดับสีผิวที่วัดได้จากเครื่อง Mexameter MX16 มีแนวโน้มลดลงทั้ง 6 จุดที่ทำการวัดทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และได้รับยาประทานหลอก แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือบริเวณโหนกแก้มด้านขวา ($p=0.26, 0.85$), โหนกแก้มด้านซ้าย ($p=0.45, 0.89$), ต้นแขนด้านขวา ($p=0.37, 0.35$), ต้นแขนด้านซ้าย ($p=0.39, 0.91$), แขนด้านขวา ($p=0.64, 0.44$) และแขนด้านซ้าย ($p=0.69, 0.10$) เมื่อเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ในการศึกษาครั้งนี้ยังได้ทำการวัดคุณลักษณะต่างๆของผิวจากการประเมินด้วยเครื่อง VISIA complexion analysis พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนมีการเปลี่ยนแปลงดังนี้ จุดดำจากเม็ดสีเมลานินมีแนวโน้มลดลงทั้งด้านขวาและด้านซ้ายของใบหน้าแต่ไม่มีนัยสำคัญ ($p=0.25, 0.85$), จุดพอร์ไฟรินจากอนุมูลอิสระ มีปริมาณลดลงบริเวณใบหน้าด้านซ้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.05$), จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง มีแนวโน้ม

ลดลงทั้งด้านขวาและด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.32, 0.58$), ค่าความเรียบเนียนของผิว พบว่ามีแนวโน้มดีขึ้นบริเวณใบหน้าด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.75$) และริ้วรอยมีแนวโน้มลดลงทั้งด้านขวาและด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.65, 0.36$) ส่วนในกลุ่มที่ได้รับประทาน ยาหลอกพบว่าจุดด่างกลืนแสงยูวีลดลงในบริเวณใบหน้าด้านซ้ายอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.01$) ส่วน คุณลักษณะของผิวอีกสองอย่างที่ไม่พบแนวโน้มความเปลี่ยนแปลงได้แก่ รูขุมขน และ จุดแดง

ผลข้างเคียงที่พบคือ อาการของระบบทางเดินอาหาร และอาการเวียนศีรษะ โดยพบร้อยละ 33.3 ใน 2 สัปดาห์แรก ($p=0.006$) และลดลงเหลือร้อยละ 18.5 เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ($p=0.02$) แต่ไม่พบ ผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรับประทานกลูต้าไทโอน ความสม่ำเสมอในการรับประทานร้อยละ 80.9 ในช่วงสองสัปดาห์แรก และร้อยละ 71.6 ในช่วงสี่สัปดาห์หลัง ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยา หลอก ($p = 0.31, 0.61$ ตามลำดับ)

สรุป: กลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่มีผลในการปรับลด ระดับสีผิวในอาสาสมัครสุขภาพดีที่มีชนิดของผิวหนึ่งระดับ (Fitzpatrick skin type) 3 – 4 ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์

คำสำคัญ: อาหารเสริม, กลูต้าไทโอน, สีผิว, เมลานิน

THE EFFECT OF ORAL GLUTATHIONE ON SKIN WHITENING



Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
at Srinakharinwirot University

May 2015

Santi Jaturawichanant. (2015). *The effect of oral glutathione on skin whitening*. Master thesis, M.S.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof.Montree Udompataikul, Dr.ThepChalermchai.

Background: Human skin colour affected by many factors. Many drugs and supplements claim the whitening effects but no sufficient clinical data and the data of safety.

Objective: This study aimed to determine the effect and safety of oral glutathione on skin whitening.

Patients and methods: This 6-week, double-blinded randomized clinical trial, was approved by Ethic Committee of Human Research, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University. Sixty healthy volunteers were recruited and randomized to receive either oral glutathione 1,000 mg/day, or oral placebo (30 patients each). The mean melanin index examined by Mexameter® (Cologne, Germany) was done at baseline, at 2 and 6 weeks at 6 areas both sun exposed and non-sun exposed area. The patients were taken photo by VISIA™ at baseline and at 6 weeks. The data were compared and analyzed by using analysis of covariance (ANCOVA).

Results: Mean melanin index from Mexameter MX16 at all 6 areas decreased either controlled and placebo group but no statistically significant in the percentage difference at 2, 6 weeks ; right malar ($p=0.26, 0.85$), left malar ($p=0.45, 0.89$), right arm ($p=0.37, 0.35$), left arm ($p=0.39, 0.91$), right forearm ($p=0.64, 0.44$) and left forearm ($p=0.69, 0.10$). In glutathione group, VISIA™ complexion analysis shows decreasing spot in both sides but no statistically significant ($p=0.25, 0.85$), porphyrins decrease in left side significantly ($p=0.05$), brown spots decrease in both sides but no statistically significant ($p=0.32, 0.58$), texture better in left side but no statistically significant ($p=0.75$) and wrinkles decrease in both sides but no statistically significant ($p=0.65, 0.36$). In placebo group found UV spot decrease in left side statistically significant ($p=0.01$), but pores and red area no significant change. Only minor side effects were found in the study ; gastrointestinal side effects and dizziness 33.3 % at 2 weeks ($p=0.006$) and 18.5 % at 6 weeks ($p=0.02$). Good compliance in glutathione group at the first 2 weeks (80.9 %) but decrease in the next 4 weeks (71.6%) but no differences in placebo group ($p = 0.31, 0.61$)

Conclusions: Oral glutathione 1,000 mg./day has no effect on skin whitening in healthy volunteers with Fitzpatrick skin type 3 – 4 at 6 weeks.

Key Word (s): supplementary food, oral glutathione, skin whitening



ปริญญานิพนธ์
เรื่อง
การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว
ของ
สันติ จตุราวิชานนท์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล)
วันที่ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2558

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญานิพนธ์ คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ที่ปรึกษาหลัก ประธาน
(รองศาสตราจารย์ นพ.มนตรี อุดมเพทยกุล) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.สุวิรากร โอภาสวงศ์)

.....ที่ปรึกษาร่วม กรรมการ
(อาจารย์ ดร.นพ.เทพ เฉลิมชัย) (รองศาสตราจารย์ นพ.มนตรี อุดมเพทยกุล)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มัลลย์ ทวีโชติภัทร์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ ดร.นพ.เทพ เฉลิมชัย)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ และอาจารย์ ดร. นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยรวมทั้งได้แนะนำแนวทางอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแรงคิดอันเป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่ารวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด

ขอขอบคุณนายแพทย์ณัฐชาติ จุไรรัตนภรณ์, แพทย์หญิงจิรา คุณากรวงศ์, แพทย์หญิงชมเพลิน เสียนสลาย เพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ขอขอบคุณบริษัทนุตราเมдика จำกัด ที่ได้ให้การสนับสนุนอาหารเสริมกลูต้าไทโอน และยาหลอกแบบรับประทาน ขอขอบคุณบริษัทกัลเดอร์มา ฟาร์มา เอสเอ ที่ได้ให้การสนับสนุนครีมกันแดดและครีมบำรุงผิวที่ใช้ในการวิจัย ขอขอบคุณบริษัทสมูทอี จำกัด ที่ได้ให้การสนับสนุนสบู่อ้างหน้าที่ใช้ในการวิจัย และขอขอบคุณบริษัทฟิลเทค เอ็นเตอร์ไพรส์ 1994 จำกัด (มหาชน) ที่ให้การสนับสนุนเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา ครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดียิ่งตลอดมา

นายแพทย์สันติ จตุราวิชานันท์

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ภูมิหลัง	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย	3
ขอบเขตของการวิจัย	3
สมมติฐานของงานวิจัย	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
สรีรวิทยาของมนุษย์	5
การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน	8
การตอบสนองของเม็ดสีต่อแสงแดด	10
ข้อมูลของ GLUT-1 ไทโอน	11
เภสัชวิทยาคลินิก	11
การทำงานของ GLUT-1 ไทโอนในการต้านอนุมูลอิสระ	14
การดูดซึม GLUT-1 ไทโอนจากทางเดินอาหาร	17
ประโยชน์ของ GLUT-1 ไทโอนทางการรักษา	21
3 วิธีดำเนินงานวิจัย	22
คำถามของการวิจัย	22
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	22
สมมติฐานในการวิจัย	22
กรอบแนวคิดในการวิจัย	23
ข้อตกลงเบื้องต้น	24
คำสำคัญ	24
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย	24
รูปแบบการวิจัย	26
ระเบียบการวิจัย	27
การเก็บรวบรวมข้อมูล	32

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 (ต่อ)	
การวิเคราะห์ข้อมูล	33
ระยะเวลาการทำวิจัย	33
งบประมาณ	34
4 ผลการวิจัย	35
ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	35
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล และการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม	38
ข้อมูลผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และผลการวิเคราะห์ความสม่ำเสมอ	59
ผลการประเมินความพึงพอใจ	63
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	67
สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัย และวิธีดำเนินการวิจัย	67
สรุปผลการวิจัย	68
การอภิปรายผลการวิจัย	69
ข้อจำกัดของการศึกษา	74
ข้อเสนอแนะ	76
บรรณานุกรม	78
ภาคผนวก	84
ประวัติย่อผู้วิจัย	94

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ Functional skin types (Fitzpatrick classification) ...	8
2 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ Functional skin types (Fitzpatrick classification) ...	30
3 ระยะเวลาการปฏิบัติงาน	34
4 รายละเอียดงบประมาณบริหารแผนงานวิจัย	34
5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง	36
6 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 ก่อนการศึกษา	39
7 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณโหนกแก้มด้านขวา (right malar) ในช่วงเวลาต่าง ๆ	40
8 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณโหนกแก้มด้านซ้าย (left malar) ในช่วงเวลาต่าง ๆ	41
9 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณต้นแขนด้านขวา (right inner arm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ	43
10 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณต้นแขนด้านขวา (right inner arm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ	44
11 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณแขนด้านขวา (right forearm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ	46
12 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณแขนด้านซ้าย (left forearm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ	48
13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	50

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
14 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores) โดยการถ่ายภาพ และ ประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	51
15 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการนับจุดพอฟิรินจากกลุ่มขน (porphyrins) โดย การถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	52
16 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดแดง (red areas) โดยการถ่ายภาพ และประเมินผล ด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	53
17 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots) โดยการถ่ายภาพและ ประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	54
18 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเรียบเนียนของผิว (evenness) โดยการถ่ายภาพ และประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	55
19 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดดูดกลืนแสงยูวี (Ultraviolet spots) โดยการ ถ่ายภาพ และประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	57
20 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอย (wrinkles) โดยการถ่ายภาพ และประเมินผล ด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis	58
21 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างการศึกษា ...	59
22 แสดงการเปรียบเทียบชนิด และความรุนแรงของอาการข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่าง การศึกษา	61
23 แสดงการเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของอาสาสมัคร	62
24 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินผลการศึกษาด้วยตนเองของอาสาสมัคร	63
25 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินผลการศึกษาด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์ 2 ท่าน	65
26 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้และการศึกษาวิจัยอื่นๆ	72

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงอัตราส่วนของเมลานินไฮโดรไลต์ในแต่ละส่วนของร่างกายตามกลุ่มอายุ	6
2 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานินและการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน	7
3 แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน	9
4 สูตรโครงสร้างของรีดิวซ์กลูต้าไทโอน $_{17}\text{H}_{10}\text{CN}_3\text{O}_6\text{S}$ (M.W.307.4 g mol^{-1})	11
5 การสังเคราะห์กลูต้าไทโอน	12
6 วิธีกักเก็บคีนของกลูต้าไทโอน	13
7 การขนส่งเข้า-ออกเซลล์ของรีดิวซ์กลูต้าไทโอน (GSH)	14
8 เมตาบอลิซึมภายในเซลล์ของกลูต้าไทโอน	15
9 เมตาบอลิซึมภายในร่างกายของกลูต้าไทโอน	16
10 แสดงเมตาบอลิซึมของกลูต้าไทโอนเมื่ออยู่ภายใต้สภาวะกดดัน	17
11 การดูดซึมกลูต้าไทโอนจากลำไส้	18
12 แสดงปริมาณกลูต้าไทโอนในอาหาร	19
13 เครื่อง MEXAMETER MX 16	25
14 เครื่อง VISIA TM complexion analysis	26
15 Felix von Luschan skin colour chart	32

บทที่ 1

บทนำ

1. ภูมิหลัง

สีผิวของมนุษย์ที่แตกต่างกันในแต่ละส่วนของโลก หรือแต่ละส่วนของประเทศมีความแตกต่างกันในเรื่องของลักษณะที่ปรากฏโดยมีอิทธิพลจากหลายปัจจัย เช่น เชื้อชาติ ลักษณะทางภูมิประเทศ ปริมาณแสงแดดที่ได้รับ ลักษณะการดำรงชีวิตและกิจวัตรประจำวัน

ประเทศไทยได้รับอิทธิพลของแสงอัลตราไวโอเลตปริมาณสูงตลอดทั้งปี ทำให้ผิวของคนไทยมีสีผิวที่เข้มและคล้ำกว่าประเทศทางแถบตะวันตก เช่น ในยุโรป และ ประเทศแถบอเมริกาเหนือ ปัจจุบัน ค่านิยมทางสังคมมักทำให้ประชาชนส่วนหนึ่งอยากมีผิวที่ขาว แม้กระทั่งสื่อชื่อดังของประเทศอังกฤษ The guardian ยังเคยเสนอข่าวถึงการแบ่งแยกสีผิว และความนิยมผิวขาวในประเทศไทย⁽¹⁾ จึงเป็นที่มาของการพยายามที่จะหาแสงสว่างหาวิธีการที่ทำให้มีสีผิวที่ขาวขึ้นจากเดิม ทั้งการใช้ครีมชนิดทาให้ผิวขาวขึ้น การใช้เครื่องมือบางชนิดที่มีผลต่อเม็ดสี เช่น เครื่องเลเซอร์ และ เครื่องแสงความเข้มปริมาณสูง หรือ ไอพีแอล นอกจากนี้ ยังมีการใช้ยาชนิดรับประทาน และ ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตาม การใช้ยาส่วนใหญ่มิได้มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ยืนยันถึงประสิทธิผลของยาที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสีผิวให้ขาวขึ้น ขนาดยาที่เหมาะสม และที่สำคัญ ข้อมูลด้านความปลอดภัยของยา จึงจำเป็นที่ควรมีการศึกษาข้อมูลด้านยาให้เพิ่มมากขึ้นเพื่อเป็นข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญต่อการแพทย์และผู้ป่วยต่อไป

สารกลูต้าไทโอน (glutathione)^(2, 3) ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนสามชนิด ได้แก่ กลูตาเมต (glutamate) , ซิสเทอีน (cysteine) และไกลซีน (glycine) ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญตัวหนึ่งในร่างกายของมนุษย์ และยังพบว่ามีความสำคัญในขั้นตอนของการผลิตเม็ดสีในเซลล์เมลานินไซต์ เพื่อกลายเป็น pheomelanin (เมลานินสีเหลืองหรือสีแดง) แทนที่จะกลายเป็น eumelanin (เมลานินสีดำหรือสีน้ำตาล) แต่เนื่องจากกลูต้าไทโอนประกอบไปด้วยกรดอะมิโนถึงสามชนิดทำให้มีลักษณะโมเลกุลขนาดใหญ่หลายคนจึงเชื่อว่าไม่สามารถจะแทรกซึมผ่านการดูดซึมในทางเดินอาหารได้⁽⁴⁾ และจะถูกย่อยในทางเดินอาหารเปลี่ยนเป็นโมเลกุลของกรดอะมิโนหรือรูปแบบอื่นไปต่อไป อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลถึงประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนในรูปแบบของการฉีดต่อการเปลี่ยนแปลงของสีผิว และ ยังพบว่าเสี่ยงต่อการมีผลข้างเคียงชนิดรุนแรงโดยเฉพาะการแพ้แบบอนาไฟแล็กซิส (anaphylaxis) จึงยังไม่ได้รับการอนุญาตจากองค์การอาหารและยาของประเทศไทยในการใช้ในการรักษาด้านโรคผิวหนังและผิวพรรณ แต่พบว่าการรับประทานกลูต้าไทโอนก็

ยังคงเป็นที่นิยมในกลุ่มประชาชนไทยทั่วไปเพื่อที่จะทำให้ผิวขาวขึ้น ทั้งที่ยังมีข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิผลของการรักษาไม่มากนัก

มีการศึกษาของ *Arijinpathana N.* และ *Asawanonda P.* ในปี ค.ศ. 2012⁽⁵⁾ ศึกษาในประเทศไทย โดยการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีแบบไปข้างหน้าโดยให้อาสาสมัครรับประทานกลูต้าไทโอนขนาด 250 มิลลิกรัม วันละสองครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สรุปว่า สีผิวบริเวณที่ถูกแดดมีแนวโน้มของค่าเมลานินอินเด็กซ์ (melanin index) ที่ลดลง หรือสีผิวจางลง แต่บริเวณที่ไม่ถูกแสงแดด หรือได้ร่มผ้า พบว่าไม่แตกต่างจากเดิม สาเหตุอาจเนื่องมาจาก ปริมาณยาที่รับประทานต่อวันอาจมีขนาดยาน้อยเกินไป ดังนั้น สรุปว่าการศึกษานี้เป็นงานวิจัยทางคลินิกที่สนับสนุนว่าการรับประทานสารกลูต้าไทโอนมีประโยชน์ในการลดระดับปริมาณเมลานินได้ผิวได้ และ การศึกษาของ Janet K. และคณะ ในปี ค.ศ. 2011⁽⁶⁾ โดยทำการศึกษารับประทานกลูต้าไทโอนในกลุ่มผู้ป่วยเด็กออทิซึมซึ่งมีระดับกลูต้าไทโอนที่ต่ำกว่าเด็กที่มีพัฒนาการปกติ อายุ 3-13 ปี จำนวน 13 คน โดยค่อยๆ เพิ่มขนาดยาในช่วง 3 สัปดาห์แรก และให้ในขนาดสูงสุด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 30 ปอนด์ วันละสองเวลา เป็นระยะเวลาอีกประมาณ 5 สัปดาห์ พบว่าทั้ง ซิสเทอีน ทอรีน และ กลูต้าไทโอนในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ามีเพียง 1 ราย ที่มีผลข้างเคียง ได้แก่ อาการระคายเคืองกระเพาะอาหาร ดังนั้นงานวิจัยนี้ก็สนับสนุนว่าสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานสามารถดูดซึมผ่านทางลำไส้ได้ โดยสามารถตรวจพบปริมาณกลูต้าไทโอนเพิ่มขึ้นในเลือดสูงอย่างต่อเนื่องหลังจากปรับปริมาณยา และมีความปลอดภัยแม้จะใช้ในปริมาณดังกล่าว

จากการศึกษาที่ผ่านมา สรุปว่าสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานน่าจะมีประโยชน์ทางคลินิกต่อการลดปริมาณเมลานินได้ผิวได้ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่แสดงถึงปริมาณของสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานที่เหมาะสมต่อวัน ข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการลดปริมาณเมลานินได้ผิว หรือ ทำให้ผิวขาวขึ้น และ ข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารกลูต้าไทโอนแบบรับประทาน

การศึกษาประสิทธิภาพการปรับลดระดับสีผิว โดยการรับประทานยาเม็ดกลูต้าไทโอน ซึ่งปัจจุบันองค์การอาหารและยาของไทยจัดให้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กำลังเป็นที่สนใจในสังคมว่ามีประสิทธิภาพในการชะลอวัย ด้านอนุมูลอิสระและสามารถปรับลดระดับสีผิวได้ แต่ยังไม่มีความหลักฐานทางการแพทย์ยืนยันถึงประสิทธิภาพดังกล่าวที่ชัดเจน การศึกษานี้มีประโยชน์คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่า การรับประทานยาเม็ดกลูต้าไทโอน สามารถปรับลดระดับสีผิวได้จริงหรือไม่ มากน้อยเพียงใด และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เลือกผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อหวังผลที่ต้องการ ไม่สับสนเปลืองกับการรักษาที่ไม่ได้ผล และหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้

งานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาถึงปริมาณของสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งผู้วิจัยเชื่อว่าเป็นปริมาณที่เหมาะสม โดยมุ่งเน้นด้านประสิทธิภาพในการลดปริมาณเมลานินใต้ผิว และ ความปลอดภัยทางคลินิก โดยประเมินผลจากข้อมูลทางคลินิกที่เปลี่ยนแปลง การวัดปริมาณความเข้มของเม็ดสีด้วยเครื่อง Mexameter MX 16 ถ่ายภาพก่อนและหลังการศึกษาด่วนเครื่อง VISIA complexion analysis ประเมินด้านความปลอดภัยของสารกลูต้าไทโอน และ ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาและโดยแพทย์ผู้วิจัย งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาถึงประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการปรับลดระดับสีผิว เพื่อเป็นทางเลือกที่ปลอดภัย ประกอบการตัดสินใจให้กับแพทย์ และประชาชนทั่วไปเท่านั้น

2. ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาระดับความเข้มของสีผิวเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิด รับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กับยาหลอก จากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX 16
2. เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานเมื่อเทียบกับการรับประทานยาหลอก
3. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กับการรับประทานยาหลอก

3. ขอบเขตของการวิจัย

กลุ่มประชากรเป้าหมายที่จะศึกษา (Targeted population)

1. อาสาสมัครสุขภาพดี
2. เพศหญิงหรือชาย
3. อายุระหว่าง 18-30 ปี
4. ระดับสีผิว ระดับ 3-4 (Fitzpatrick's skin type III-IV) ⁽⁷⁾

ตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย (Sampling population)

อาสาสมัครสุขภาพดี , เพศหญิงหรือชาย โดยมีอายุระหว่าง 18-30 ปี จำนวน 60 คน มีระดับสีผิว ระดับ 3-4 (skin type 3, 4) และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้ อาสาสมัครต้องไม่มีโรคประจำตัวที่รุนแรง, ไม่มีโรคประจำตัวอื่นที่มีผลต่อระดับสีผิวหรือสีผิวเปลี่ยนแปลงได้ง่าย, ไม่มีสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอบริเวณที่จะทดสอบ, ไม่มีประวัติได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เปลี่ยนแปลงสีผิว, ยาชนิดรับประทานบางชนิด หรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเพื่อทำให้มีผลต่อสีผิวภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย และไม่มีกิจกรรมที่ออกแดดประจำ

งานวิจัยนี้วางแผนทำการศึกษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ สารสกัดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน และ ยาหลอก

ตัวแปรตาม ได้แก่ ระดับสีผิว, ระดับความเข้มของสีผิวจากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16, ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น, ระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์

4. สมมุติฐานในการวิจัย

สมมุติฐานในการวิจัยมีดังนี้

1. ระดับความเข้มของสีผิวที่เปลี่ยนแปลงลดลงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารสกัดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ได้ผลดีกว่า เมื่อเทียบกับยาหลอกจากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16
2. ผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารสกัดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ไม่แตกต่างจาก ยาหลอก
3. ระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารสกัดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ดีขึ้นมากกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 สีผิวของมนุษย์
- 2.2 กลูต้าไทโอน
- 2.3 การดูดซึมกลูต้าไทโอนจากทางเดินอาหาร
- 2.4 ประโยชน์ของกลูต้าไทโอนทางการรักษา

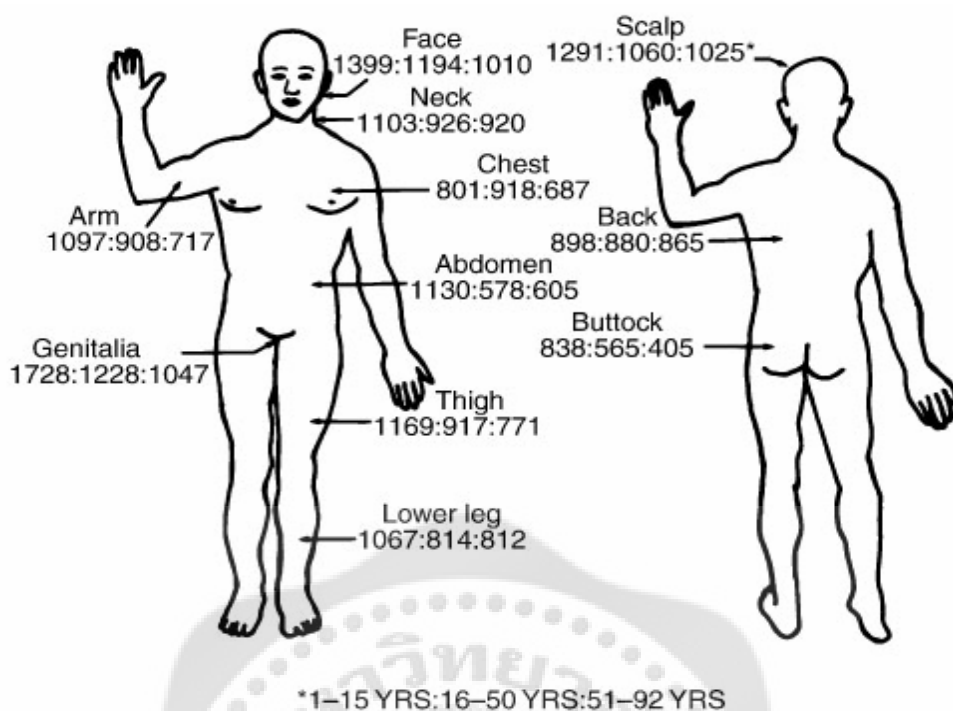
1. สีผิวของมนุษย์

สีผิวของมนุษย์เป็นผลจากเม็ดสีเมลานิน (melanin) ที่อยู่ในถุงเมลานินโซม (melanosome) ซึ่งผลิตขึ้นจากเซลล์เม็ดสีเมลานิน (melanocyte) และทำการส่งต่อเมลานินโซมไปยังเซลล์ผิวหนัง

เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ในคนผิวคล้ำก็จะมีปริมาณเม็ดสีเมลานินที่มากกว่า ชนิดของเม็ดสีเมลานินที่ต่างกัน ในถุงเมลานินโซมที่ใหญ่กว่า และมีการแตกสลายของเม็ดสีที่น้อยกว่าในคนที่ผิวที่อ่อนกว่า⁽⁸⁾

มนุษย์มีเม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) อยู่ในผิวหนัง ผมห และดวงตา โดยสีที่จางที่สุดจะเห็นเป็นสีเกือบขาว ส่วนสีที่เข้มที่สุดคือ สีน้ำตาลหรือสีเหลืองอมน้ำตาล ปริมาณ และชนิดของเม็ดสีเมลานิน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสี ไม่ใช่จำนวนของเมลานิน (melanocyte) ซึ่งเป็นเซลล์ที่สังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน⁽⁹⁾

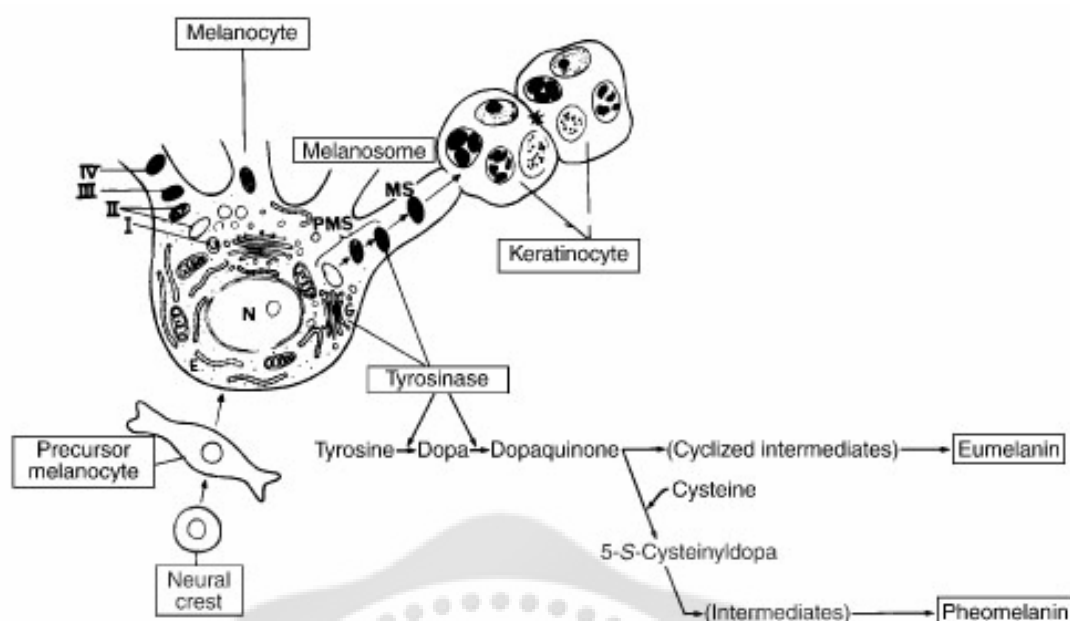
ในมนุษย์ เมลาโนไซต์มีต้นกำเนิดมาจาก neural crest ตัวเมลาโนไซต์เองจะมีการสังเคราะห์สารต่างๆ เกิดขึ้นภายในเซลล์ เช่น สังเคราะห์เอนไซม์ tyrosinase ที่ใช้ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในเมลานินโซม (melanosome) เมลาโนไซต์เดนไดรต์ (melanocyte dendrite) ที่ยื่นอยู่ในชั้น malpighian ของผิวหนัง เพื่อส่งเมลานินไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ที่อยู่ข้างเคียง เรียกการอยู่ร่วมกันของเมลานินโซมที่กับกลุ่มของ เคอราติโนไซต์นี้ว่าเป็น “หน่วยของการสร้างเม็ดสีเมลานิน” (epidermal melanin unit) โดยเมลาโนไซต์ 1 ตัว จะส่งเมลานินโซมให้เคอราติโนไซต์ที่อยู่ล้อมรอบได้ 36 ตัว เมื่อศึกษาลักษณะของเมลานินโซม จะพบว่าเมลานินโซมเป็น secretory cell มี RER (rough endoplasmic reticulum), golgi complex และเมลานินโซม โดยมีนิวเคลียสลักษณะกลมหรือรี⁽¹⁰⁾



ภาพประกอบ 1 แสดงอัตราส่วนของเมลานোসิตในแต่ละส่วนของร่างกายตามกลุ่มอายุ⁽¹¹⁾

จะพบว่ามีเมลานোসิตจำนวน 2,000 ตัวต่อตารางมิลลิเมตร หรือมากกว่าที่บริเวณศีรษะหรือแขนส่วนนอกที่สัมผัสกับแสงแดด และจะพบเมลานোসิตประมาณ 1,000 ตัวต่อตารางมิลลิเมตร ในบริเวณอื่นของร่างกาย (ภาพประกอบ 1)

โดยจำนวนเมลานোসิตจะพบเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน และเมลานินโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาพที่ถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด เช่น เมลานোসิตในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสงเพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งเม็ดสีเมลานินต่อไปยังเซลล์รอบได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยจะพบว่าผิวหนังที่ไม่สัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ตจำนวนของเมลานোসิตจะลดลงร้อยละ 8-10 ทุกๆ อายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี⁽¹²⁾



ภาพประกอบ 2 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานินและการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน⁽¹¹⁾

ในสีผิวที่แตกต่างกันจำนวนของเมลานโนไซต์จะเท่ากัน แต่แตกต่างกันที่เมลานโนโซม โดยในคนผิวขาว เมลานโนโซมจะมีขนาดเล็ก และอยู่กันเป็นกลุ่ม (Aggregate) ส่วนในคนผิวคล้ำถึงดำ เมลานโนโซมจะมีขนาดยาว และใหญ่กว่า ซึ่งอยู่อย่างกระจัดกระจาย (non-aggregate)

สีผิวของมนุษย์จะแบ่งออกได้เป็น 6 ชนิด ตามตัวแปรมาตรฐาน 2 ตัว^(13,14) คือ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitution skin color) และสีผิวจากการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ต (facultative skin color tanning) (ตาราง 1)

ตาราง 1 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ Functional skin types (Fitzpatrick classification)⁽⁷⁾

skin Types	History	Examples
I	Always burn, never tans	Celts, Scots; red hair and freckles
II	Always burn, tans minimally	Blue eyed Caucasians, Scandinavians
III	Burn moderately, tans gradually	Asians
IV	Rarely burn, tans well	Darker Caucasians
V	Burn minimally, tans well	Mediterranean people, Middle Eastern, Latin American
VI	Never burn, deeply brown	African people, Australian natives

หน้าที่ของเม็ดสีเมลานินที่สำคัญ คือ ช่วยป้องกันแสงแดด โดยเม็ดสีเมลานินในชั้นของหนังกำพร้า จะดูดซับรังสีอัลตราไวโอเล็ต การวัดค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตของเม็ดสีเมลานิน (sun protective factor = SPF) มีค่า 1.5 ถึง 2 ซึ่งหมายความว่าผิวหนังที่มีเม็ดสีเมลานินจะสามารถรับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยไม่ก่อให้เกิดผิวไหม้ (sunburn) ได้นานกว่าผิวที่ไม่มีเม็ดสีเมลานิน 1.5 - 2 เท่า⁽¹⁵⁾

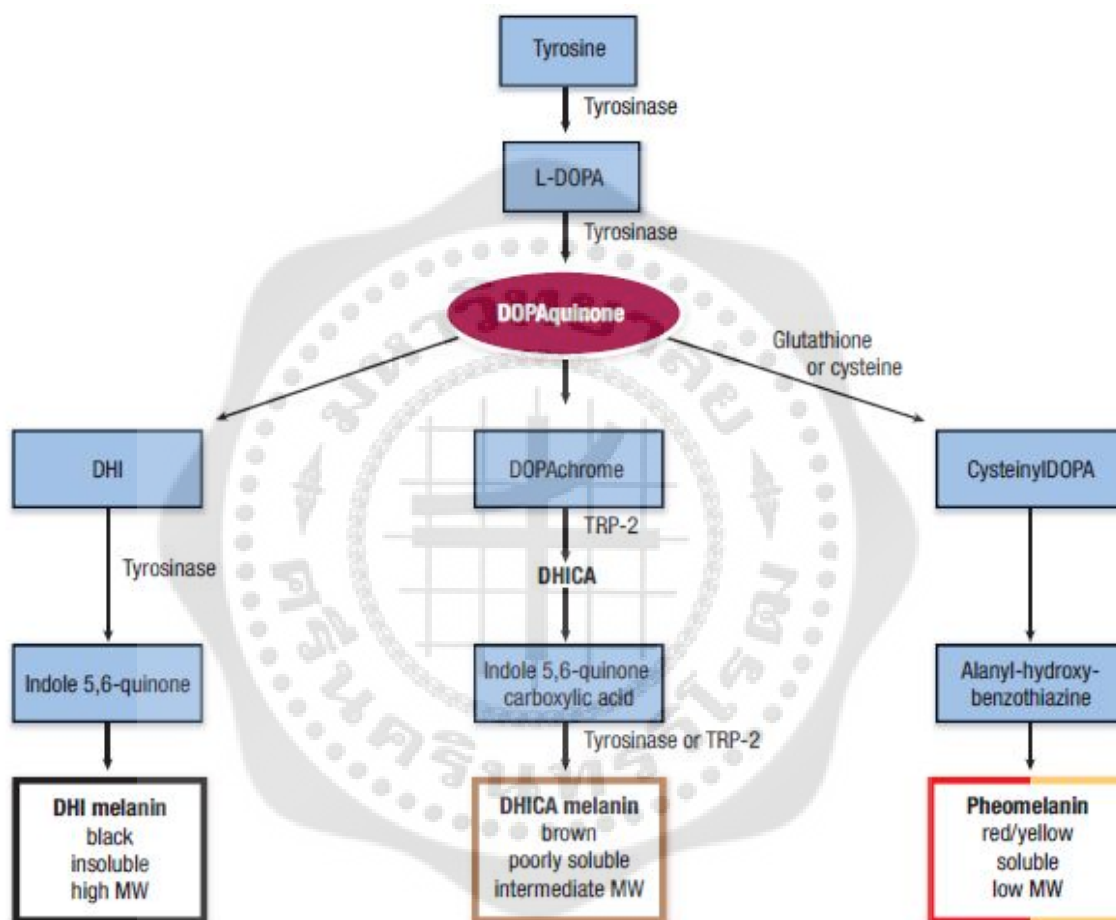
จากการศึกษาพบว่าหลังจากอายุ 30 ปี ความหนาแน่นของเมลานินไซโตที่ผิวจะลดลงประมาณร้อยละ 10 ต่อปี ทำให้สีผิวของคนสูงอายุจางลง นอกจากนี้แล้วปัจจัยที่มีผลต่อสีผิวอีก ได้แก่ ปัจจัยเพศ และฮอร์โมนที่แตกต่างกัน โดยพบว่าเพศหญิงจะมีสีผิวที่เข้มขึ้นในช่วงเวลาก่อนที่จะมีประจำเดือน เช่นเดียวกับคนที่ตั้งครรภ์ จะมีสีผิวที่เข้มขึ้นในหลายตำแหน่ง เช่น ที่ใบหน้า อวัยวะเพศ และท้องแขน เป็นต้น⁽¹⁶⁾

การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินในผิวหนังของมนุษย์ที่มีอยู่ 2 ชนิด ได้แก่ pheomelanin และ eumelanin โดย eumelanin จะเป็นส่วนสำคัญต่อสีผิว พบว่า tyrosinase เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการเกิด eumelanin (เมลานินสีดำหรือสีน้ำตาล) โดย L-tyrosine จะถูก oxidize ไปเป็น L-3, 4-dihydroxyphenyl-alanine (DOPA) แล้วถูก oxidize ต่อไปเป็น DOPA – quinone ซึ่งจะกลายเป็น leuco DOPA chrome และ DOPA chrome ตามลำดับ หลังจากนั้น DOPA chrome จะมีการเปลี่ยนแปลงไปใน 2 ทิศทาง ได้แก่

1. Decolorization อย่างช้าๆ ไปเป็น DHICA (5, 6-dihydroxyindole-2 carboxylic acid)

2. ในภาวะที่มีออกซิเจน DOPA chrome จะเสีย carboxy group ไปกลายเป็น DHI (5, 6-dihydroxy indole) แล้วถูก oxidize ต่อไปเป็น indole - 5, 6 - quinone และเปลี่ยน indole - 5, 6 - quinone ไปเป็น melanochrome ส่วนการเกิด Pheomelanin (เมลานินสีเหลืองหรือสีแดง) ต้องการ glutathione และ/หรือ cysteine เพื่อเปลี่ยน DOPA quinone ไปเป็น alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits ต่อไป ดังภาพประกอบ 3



ภาพประกอบ 3 แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน⁽¹⁷⁾

Tyrosinase เป็น copper – binding transmembrane glycoprotein อยู่ที่เมลานโนโซมทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน และยังมีเอนไซม์อื่นที่ทำหน้าที่ หรือมีส่วนในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน เช่น tyrosinase-related proteins 1 และ 2 (TRP1 และ TRP2) ในสภาวะที่มี sulfhydryl อยู่น้อย DOPA – quinone จะกลายเป็น DOPA chrome โดยอาศัยเอนไซม์เข้ามาช่วยเหลือ ซึ่งก็คือ TRP2 หรือ DOPA chrome tautomerase เพื่อทำให้เกิด DHICA และ / หรือ DHI

โดย autoxidation ขึ้นมาได้ TRP ทั้ง 2 นี้จะมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับ tyrosinase สำหรับหน้าที่จำเพาะเจาะจง TRP1 ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าทำหน้าที่คล้ายคลึงกับ DOPA chrome tautomerases, 5, 6-dihydroxyindole conversion factor, melanosome specific catalase หรือ tyrosinase อื่นๆ แต่ปัจจุบันมีการค้นพบว่า tyrosinase, TRP1, TRP2 จะทำปฏิกิริยากันในร่างกายเกิดเป็นสารประกอบทำให้ความสามารถในการทำงานของ tyrosinase หดไป ดังนั้น TRP จึงทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งความสามารถในการทำงานของ tyrosinase อีกด้วย^(18,19)

การตอบสนองของเม็ดสีต่อแสงแดด

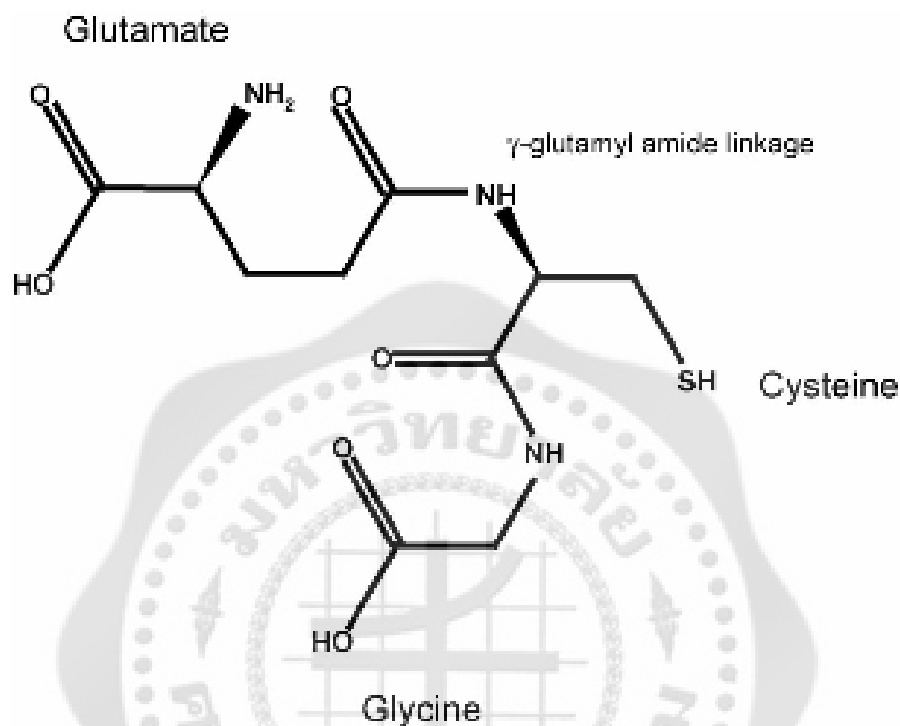
ในสภาวะปกติเมื่อเราถูกแสงแดดจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนัง สีผิวที่เข้มขึ้น (tanning) เป็นผลจากการกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้พบว่าไม่ได้ขึ้นอยู่กับความแตกต่างของจำนวนเมลานินไซโตไนด์ในแต่ละคน หากแต่เกิดจากความต่างกันของการทำงานในเมลานินไซโตไนด์ในการสร้างเม็ดสี (melanogenesis and proliferation) ขนาดและจำนวนของเมลานินไซโตไนด์ นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณ tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (melanogenic pathway) มีความสัมพันธ์โดยตรงกับสีผิว และจำนวนของเม็ดสีเมลานิน⁽²⁰⁾ เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผิวหนังบริเวณที่สัมผัสกับแสงพบว่าจะมีปริมาณของ DOPA สูงกว่าบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงอย่างชัดเจน และพบว่าหลังจากโดนรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะเกิดการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างต่อ hormones, cytokines และ growth factor ของ epidermal cell เช่น มีการสังเคราะห์ interleukin-1 และ tumor necrosis factor α จากเคอราติโนไซต์หลังจากการสัมผัสแสง⁽²¹⁾

รังสีอัลตราไวโอเล็ตมีผลต่อการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินโดยแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

1. พลังงานจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะเป็นตัวช่วย oxidize tyrosine ไปเป็น DOPA ซึ่งจะนำไปมีผลต่อปฏิกิริยา tyrosine-tyrosinase ด้วย
2. พบว่าปริมาณของ sulfhydryl group ในผิวหนังกำพวดลดลงหลังจากโดนรังสีอัลตราไวโอเล็ต ทำให้ขบวนการยับยั้ง เอนไซม์ tyrosinase ตามธรรมชาติหมดไป
3. อุณหภูมิของผิวหนังจะสูงขึ้นหลังจากที่โดนรังสีอัลตราไวโอเล็ต และอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นนี้จะเป็นตัวเร่งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน สีผิวที่เข้มขึ้นเฉพาะที่จากการไหม้ หรือการสัมผัสกับความร้อนซ้ำๆ เป็นระยะเวลานาน ๆ เกิดจากความร้อนไปกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินโดยตรง โดยจะไปเร่งปฏิกิริยา oxidation ของเอนไซม์ tyrosinase และไปเพิ่มอัตรา oxidation ของ sulfhydryl group

2. ข้อมูลของกลูต้าไทโอน(Glutathione)

กลูต้าไทโอน (glutathione)⁽²⁾ เป็นสารประกอบไทออล (thiol) ที่ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนสามชนิด ได้แก่ กลูตาเมต (glutamate), ซีสเทอีน (cysteine) และไกลซีน (glycine)



ภาพประกอบ 4 สูตรโครงสร้างของรีดิวซ์กลูต้าไทโอน $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ (M.W.307.4g/mol)⁽²²⁾

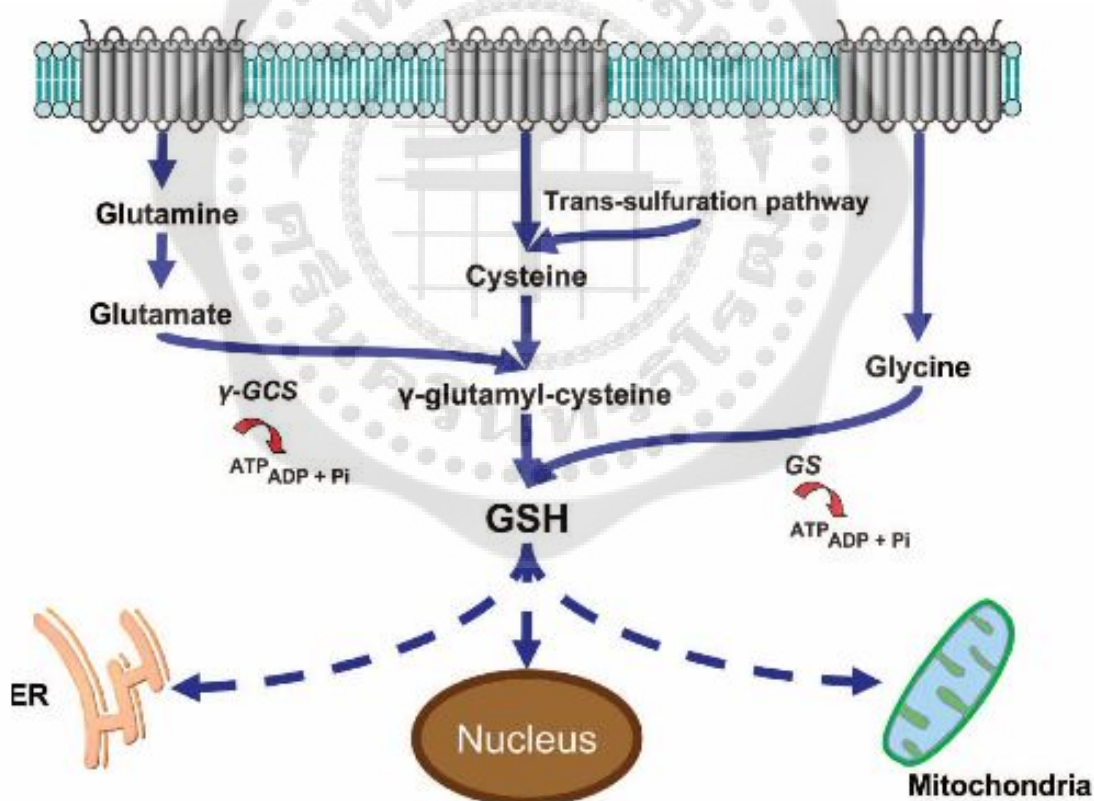
เภสัชวิทยาคลินิก

กลูต้าไทโอนในรูปรีดิวซ์, GSH (L-gamma-glutamyl-L-cysteinylglycine) มีหน้าที่สำคัญในร่างกายหลายอย่าง เช่นการทำหน้าที่เป็นสารให้อิเล็กตรอนแก่สารอื่น (reducing agent) จึงเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในเซลล์ เพื่อรักษาสสมดุลของปฏิกิริยารีดอกซ์ภายในเซลล์, ทำหน้าที่เป็นตัวกลางส่งสัญญาณภายในเซลล์ (cell cycle regulation, การแบ่งตัวของเซลล์ และการตายของเซลล์), การกำจัดสารอินทรีย์แปลกปลอม (xenobiotics), ปฏิกิริยา thiol disulfide exchange, เป็นแหล่งเก็บกรดอะมิโนซีสเทอีน และเป็นส่วนสำคัญอีกส่วนหนึ่งในขบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน

กลูต้าไทโอนพบได้ทั่วไปในทุกเซลล์ และทุกอวัยวะในร่างกายโดยพบมากที่สุดที่ปอด และระดับของ GSH ในพลาสมาจะมีระดับต่ำตลอดเวลา เนื่องจากจะถูกทำปฏิกิริยาไปอย่างรวดเร็ว ซึ่งแตกต่างจากในเซลล์ซึ่งจะพบว่ามีระดับของ GSH มีปริมาณมากกว่า และ พบว่า glutathione disulfide หรือ GSSG ซึ่งเป็นกลูต้าไทโอนในรูปออกซิไดซ์น้อยกว่าร้อยละ 1, GSH โดยส่วนใหญ่จะอยู่อย่างอิสระ

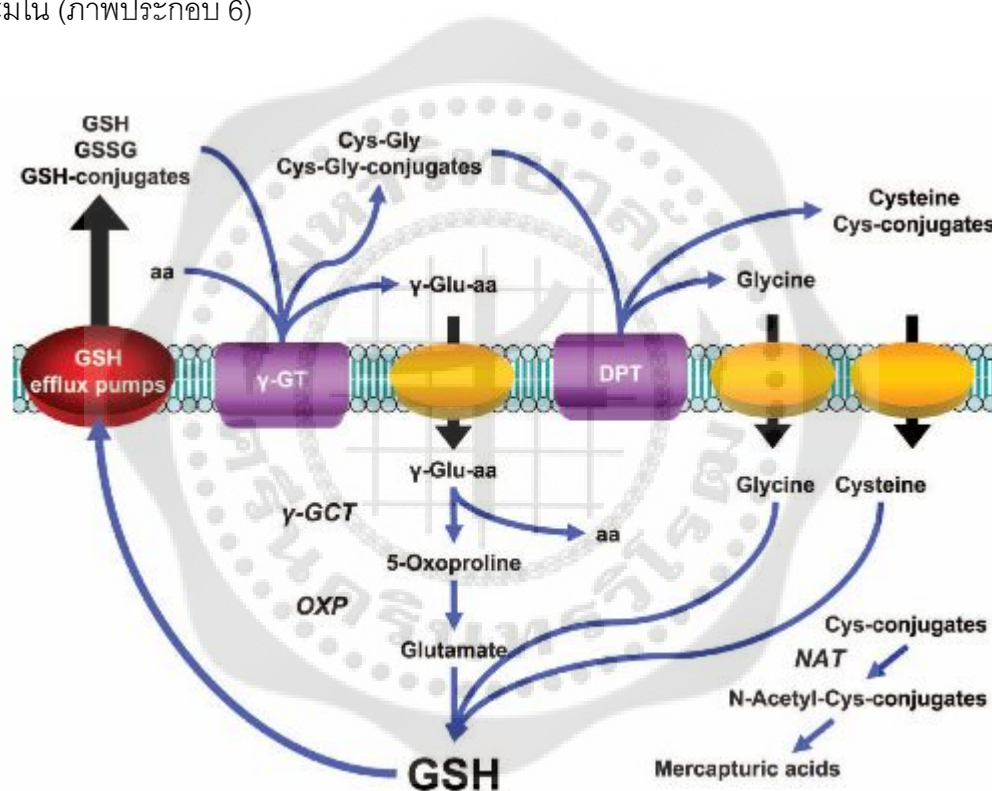
ภายในไซโตซอล (cytosol) ปริมาณร้อยละ 85-90 บางส่วนจะอยู่ในรูปของ GSH conjugates (thioester, mercaptide) ส่วนที่เหลือจะอยู่ในออร์แกเนลล์ต่างๆ เช่น ไมโทคอนเดรีย, peroxisomes, nuclear matrix และ endoplasmic reticulum

ระดับ GSH ภายในเซลล์ขึ้นกับความสมดุลของการสังเคราะห์, อัตราเมตาบอลิซึม (metabolism) และการขนส่ง ในการสังเคราะห์เริ่มต้นจากการสังเคราะห์ γ -glutamylcysteine จากกรดอะมิโนกลูตาเมต และซิสเทอีน โดย γ -glutamylcysteine synthetase (γ -GCS) โดยเกิดพันธะเปปไทด์ γ -linkage เพื่อป้องกันการเกิด hydrolysis โดย peptidases ภายในเซลล์ หลังจากนั้นกรดอะมิโนไกลซีนจะถูกเติมเข้ามาโดย GSH synthase (GS) ทั้งสองขั้นตอนจะใช้พลังงานจาก adenosine triphosphate (ATP) โดย C-terminal ของไกลซีนช่วยป้องกันการสลายจากเอนไซม์ γ -glutamylcyclotransferase โดยการยับยั้งปฏิกิริยาย้อนกลับ (negative feedback) ด้วยตัวกลูต้าไทโอนเอง โดยการยับยั้ง γ -GCS (ภาพประกอบ 5)



ภาพประกอบ 5 การสังเคราะห์กลูต้าไทโอน⁽²²⁾

กลูต้าไทโอนสามารถสังเคราะห์ได้จากวิถีกู้กลับคืน (salvage pathway) โดยเริ่มต้นจากGSH (รวมทั้ง glutathione S-conjugates และ glutathione complexes) ที่ถูกสลายจากบริเวณภายนอกเซลล์โดยเอนไซม์ γ -glutamyltranspeptidase (γ -GT) ซึ่งอยู่บริเวณส่วนยอดด้านนอกของเซลล์ (apico-lateral) โดยทำหน้าที่ตัดหมู่ γ -glutamyl และส่งต่อไปยังกรดอะมิโนอื่น ทำให้เกิด cysteinyl glycine หรือcysteinylglycine-conjugated ซึ่งจะถูก hydrolyse โดยเอนไซม์ไดเปปติเดส ได้เป็น cystein γ -glutamyl-amino acid formed และ cysteine จึงถูกพากลกลับเข้าเซลล์ใหม่โดยตัวพาพิเศษ (specific transporters) เมื่อกลับเข้ามาในเซลล์แล้ว γ -glutamyl derivatives จะถูก γ -glutamyl cyclotransferase เปลี่ยนเป็น 5-oxoproline ซึ่งจะถูกลเปลี่ยนเป็นกลูตาเมตโดย 5-oxoprolinase และกรดอะมิโน (ภาพประกอบ 6)

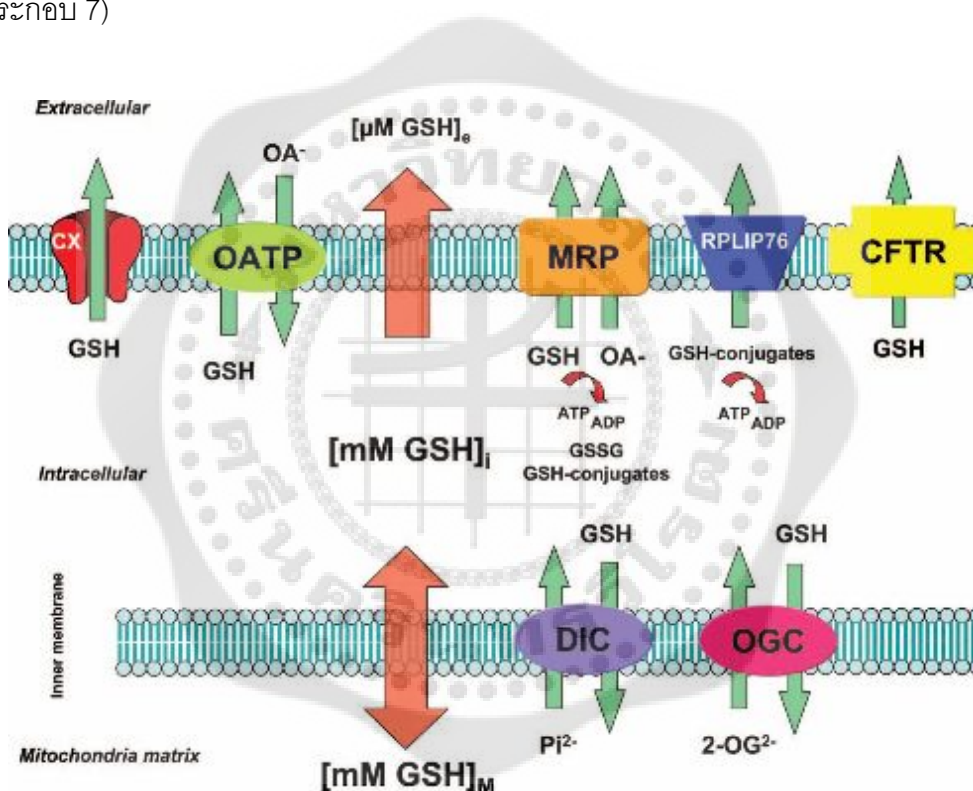


ภาพประกอบ 6 วิถีกู้กลับคืนของกลูต้าไทโอน⁽²²⁾

มีการศึกษาที่กล่าวถึงการผ่านเข้าเซลล์ของกลูต้าไทโอนโดยจับคู่กับ Na^+ จึงทำให้รักษาระดับของ GSH ที่สูงกว่าภายในเซลล์ได้⁽²³⁾ และบริเวณท่อไตส่วนต้นยังพบกลไกอื่นอีก คือการนำเข้าเซลล์โดย organic anion transport 1/3⁽²⁴⁾

เนื่องจากการเสื่อมสลายของ GSH เกิดขึ้นภายนอกเซลล์เป็นส่วนใหญ่ แต่กลไกในการนำ GSH ออกนอกเซลล์นั้นยังไม่ชัดเจน พบแต่เพียงว่ามี GSH transporter families เพื่อนำ GSH ผ่านพ

ลาสมาเมมเบรน เช่น MRP (multidrug resistance protein) โดยทำการส่งผ่าน GSH จับคู่กับ organic anions (OA^-) ซึ่งทำให้ GSH สามารถจับกับสารอินทรีย์แปลกปลอม หรือเมตาโบไลต์อื่นเพื่อป้องกันผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้นต่อเซลล์ได้, ตัวขนส่ง GSH ที่สำคัญอีกตัวได้แก่ organic anion transport polypeptide proteins (OATP) ซึ่งทำการแลกเปลี่ยน GSH กับ OA^- ภายนอกเซลล์ โดยจะถูกกระตุ้นจากค่าความแตกต่างของประจุ (electrochemical gradient) ของเยื่อหุ้มพลาสมา ดังนั้นในทางกลับกันก็จะสามารถเกิดเหตุการณ์ตรงข้ามได้ คือการนำ GSH เข้าเซลล์เมื่อมีการเพิ่มความเข้มข้นของ GSH ภายนอกเซลล์⁽²⁵⁾ เพิ่มขึ้นมาก ๆ แม้ว่าในภาวะร่างกาย pH ปกติ GSH จะมีประจุเป็นลบ และภายในเซลล์ก็มีค่าความเป็นประจุลบมากอยู่แล้ว ซึ่งทำให้ทิศทางของ GSH จะออกจากเซลล์ (ภาพประกอบ 7)

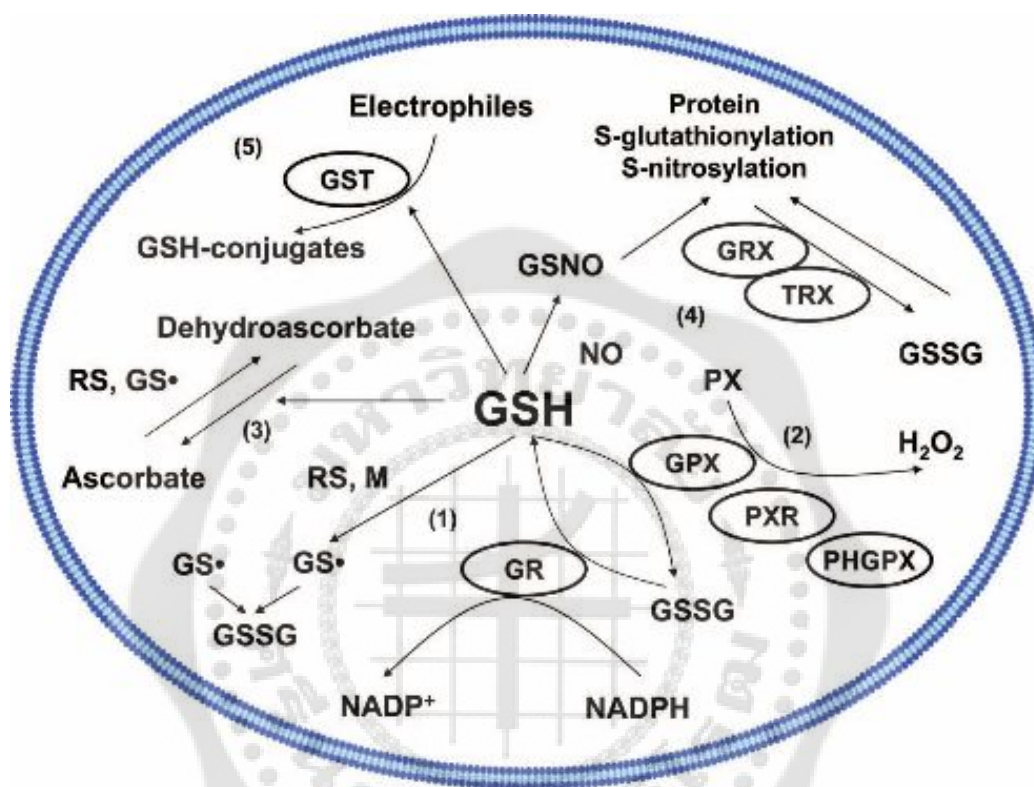


ภาพประกอบ 7 การขนส่งเข้า-ออกเซลล์ของรีดิวซ์กลูต้าไทโอน (GSH)⁽²²⁾

การทำงานของกลูต้าไทโอนในการต้านอนุมูลอิสระ

GSH สามารถกำจัดสารอนุมูลอิสระหลายชนิดในเซลล์เช่น reactive oxygen species (ROS), reactive nitrogen species (RNS) ได้โดยการให้อิเล็กตรอน (reduce) กลายเป็น thyl radical (GS) โดย thyl radical อิสระสองตัวจะสร้างพันธะไดซัลไฟด์เป็น GSSG (oxidized glutathione) และจะถูกเปลี่ยนกลับไปเป็น GSH อีกครั้งจากการทำงานของเอนไซม์กลูต้าไทโอนรีดักเทส (GR) โดยอาศัย nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) เป็นตัวให้อิเล็กตรอน ในภาวะปกติของ

ร่างกายจะมี GSSG เพียงประมาณร้อยละ 1 ของปริมาณกลูต้าไธโอนทั้งหมด การเพิ่มขึ้นของ GSSG สามารถเกิดได้จากการทำงานของเอนไซม์กลูต้าไธโอนรีดักเทสลดลง หรือเกิดจากภาวะ oxidative stress อย่างรุนแรง ทำให้ GSSG คั่งในเซลล์ และสามารถออกจากเซลล์ได้โดย specific transporter (ภาพประกอบ 8)

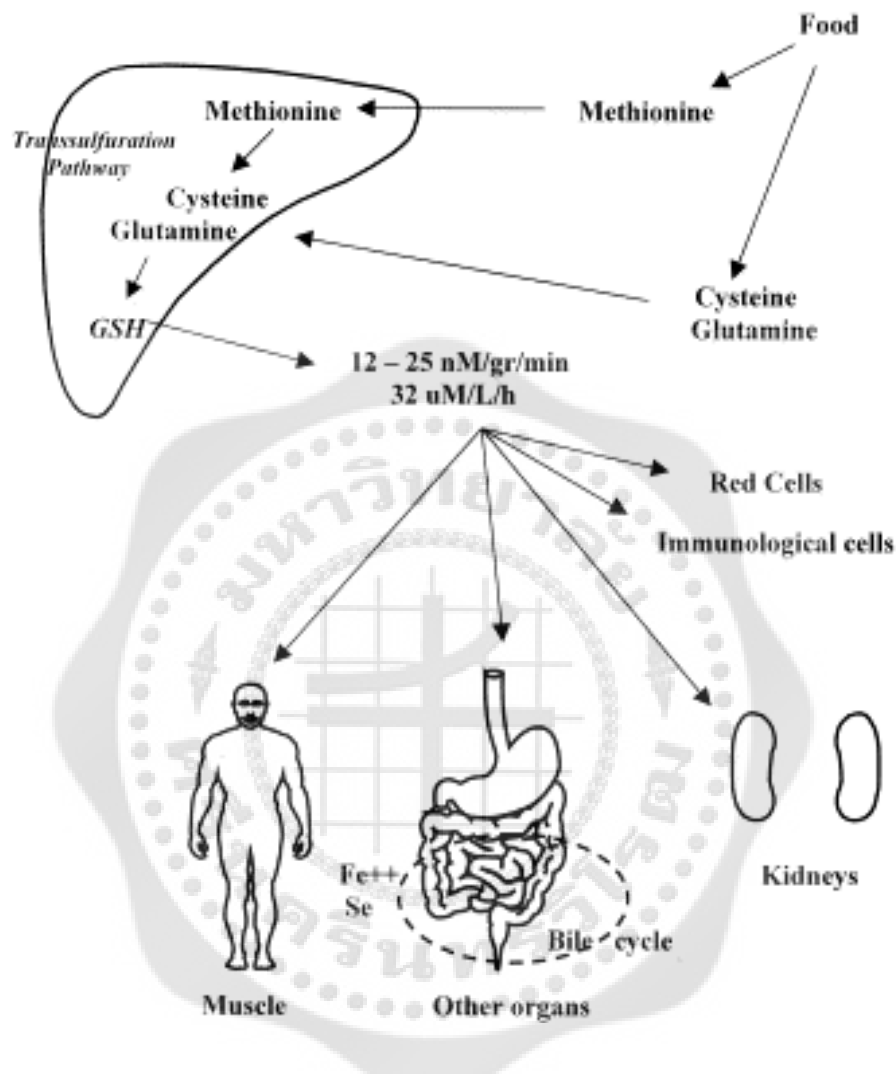


ภาพประกอบ 8 เมตาบอลิซึมภายในเซลล์ของกล้ามเนื้อ⁽²²⁾

ร่างกายสามารถสังเคราะห์กลูต้าไทโอนได้จากกรดอะมิโนซิสเทอีน, เมไทโอนีน, กลูตาเมต และการดูดซึมกลูต้าไทโอนได้โดยตรงจากทางเดินอาหาร เมื่อกลูต้าไทโอนเข้าสู่ตับจะทำการกำจัดของเสียในตับโดยทำปฏิกิริยากับ สารก่อมะเร็ง, สารพิษ และอนุมูลอิสระ โดยทำงานร่วมกับ GSH Transferases และ GSH dependent peroxidase

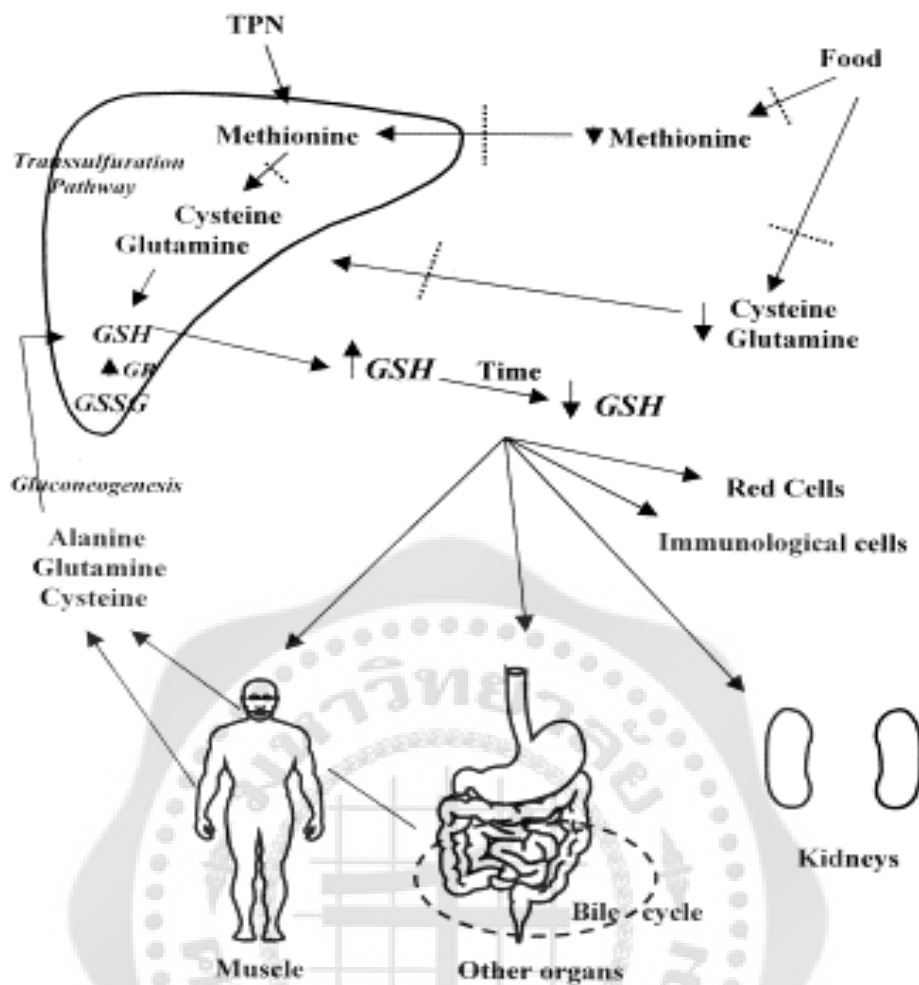
กลูต้าไทโอน ถูกหลั่งออกมาจากตับโดยสองทางคือ โดยผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ตับมายังระบบไหลเวียนโลหิตโดย Venous sinusoid ซึ่งส่งผลต่อระดับกลูต้าไทโอนในพลาสมา ไต กล้ามเนื้อ เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และอวัยวะภายในอื่นๆ และโดยผ่านทางน้ำดี ซึ่งมีผลต่อระดับกลูต้าไทโอนในทางเดินอาหาร การที่ระดับของกลูต้าไทโอนลดระดับลง สัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติในทางเดินอาหารได้⁽²⁶⁾ และมีการดูดซึมกลูต้าไทโอนกลับจากน้ำดีได้ โดยผ่าน brush border⁽²⁷⁾ ของเซลล์เยื่อบุ

ทางเดินอาหาร ซึ่งมีผลต่อการดีทอกซิฟาย fatty acid hydroperoxides อีกทั้งยังมีผลต่อการดูดซึมเหล็ก และเซเลเนียมด้วย⁽²⁸⁾ ดังภาพประกอบ 9



ภาพประกอบ 9 เมตาบอลิซึมภายในร่างกายของกลูต้าไทโอน⁽²⁹⁾

เมื่ออยู่ในช่วงขาดแคลน ร่างกายจะดึงพลังงานมาจากไขมัน, โปรตีน และไกลโคเจน (สร้างกลูโคสได้ 30 กรัมต่อวัน) ซึ่งในร่างกายมนุษย์ช่วงปกติ สมองต้องการพลังงานจากกลูโคสถึง 90 กรัมต่อวัน จึงต้องเกิดกระบวนการสร้างกลูโคสจากตับ โดยการย่อยสลายกล้ามเนื้อเพื่อให้ได้กรดอะมิโน มาเป็นสารตั้งต้นในการให้พลังงาน, ย่อยสลายไขมันให้ได้กลีเซอรอล, แลคเตต และไพรูเวทจากเนื้อเยื่ออื่น กลูต้าไทโอนที่ลดลงจากการขาดแคลนในทางเดินอาหาร จึงมีการดึงเอากรดอะมิโนมาสังเคราะห์เป็นกลูต้าไทโอนได้⁽³⁰⁾ ดังภาพประกอบ 10



ภาพประกอบ 10 แสดงเมตาบอลิซึมของกลูต้าไธโอนเมื่ออยู่ภายใต้สภาวะกดดัน⁽²⁵⁾

3. การดูดซึมกลูต้าไธโอนจากทางเดินอาหาร

กลูต้าไธโอนเป็นสารประกอบไทออล (thiol) ที่มีขนาดเล็กที่สุดในร่างกาย สามารถถูกดูดซึมได้จากทางเดินอาหารได้ โดยเฉพาะบริเวณลำไส้เล็ก ประกอบไปด้วยสองช่องทางหลักคือ^{(31),(32)}

1. ผ่านทาง BBMs (Brush border membrane) โดยไม่อาศัยประจุใด ๆ
2. ผ่านทาง BLMs (Basolateral membrane) โดยอาศัยประจุใด ๆ

กลไกการดูดซึม กรดอะมิโนโดยเอนไซม์ GGT (γ -glutamyl transpeptidase) โดยขึ้นกับความเข้มข้นของกรดอะมิโนในทางเดินอาหาร ถ้าความเข้มข้นต่ำ จะเกิดการดูดซึมผ่าน Glutathione pathway ซึ่งมีการใช้กลูต้าไธโอนเป็น co-substrate แต่ถ้ามีความเข้มข้นสูง กรดอะมิโนก็สามารถเกิดกระบวนการซึมผ่านได้ (Diffusion pathway)⁽³³⁾

Food	GSH (mg/100 g)	GSH (mg/medium portion)
Vegetables		
Asparagus (fresh, cooked)	28.3 ± 5.4	26.3
Carrots (raw)	7.9 ± 1.5	5.4
Carrots (fresh, cooked)	5.8 ± 1.5	4.3
Carrots (canned, heated)	0.0	0.0
Potatoes (fresh, cooked)	13.6 ± 2.5	12.7
Fruits		
Oranges (fresh)	7.3 ± 0.8	10.6
Orange juice (frozen, reconstituted)	4.2 ± 0.1	7.9
Apples (fresh)	3.3 ± 0.5	4.6
Apple juice (bottled)	0.0	0.0
Meats		
Chicken (fried)	13.1 ± 2.8	13.4
Ham (boiled)	23.3 ± 6.5	13.0
Beef (ground, fried)	17.5 ± 0.8	14.9
Bacon (fried)	5.0 ± 0.7	0.8
Cereal, grains, and legumes		
Pinto beans (canned, heated)	0.6 ± 0.1	0.9
Peanut butter	2.4 ± 0.5	0.4
Bread, whole wheat	1.2 ± 0.4	0.6
Rice	1.6 ± 0.1	2.1
Dairy Products		
Milk (whole)	0.0	0.0
Cheese, American	0.0	0.0

ภาพประกอบ 12 แสดงปริมาณกลูต้าไธโอนในอาหาร⁽³⁶⁾

ส่วนในเรื่องของการให้กลูต้าไธโอนเป็นอาหารเสริม หรือรับประทานเพื่อการรักษาในมนุษย์ ยังมีการศึกษาน้อยเช่น การศึกษาของ Witschi A. และคณะ ในปี ค.ศ.1992⁽⁴⁾ ให้กลุ่มอาสาสมัคร 7 คน รับประทานกลูต้าไธโอน 3 กรัม แล้ววัดระดับกลูต้าไธโอนในพลาสมา หลังจากรับประทาน 0-270 นาที พบว่าไม่แตกต่างกันกับก่อนรับประทานอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะการกระจายของกลูต้าไธโอน ส่วนใหญ่พบที่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ และไม่โตรคอนเดรีย พบประมาณน้อยมากในพลาสมา และกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามีเพียง 7 คน จึงทำให้การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่าง จนกระทั่ง Arjinpethana N. และ Asawanonda P. ในปี ค.ศ.2010⁽⁵⁾ ทำการศึกษาโดยให้กลุ่มอาสาสมัครรับประทาน กลูต้าไธโอน 500 มิลลิกรัม ต่อ วัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยศึกษาอาสาสมัครกลุ่มละ 30 คน ได้รับกลูต้าไธโอนและยาหลอก แล้ววัดระดับฮีโมโกลบิน พบว่า บริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำมีระดับฮีโมโกลบินที่ลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติครบทุกบริเวณที่มีการวัด ส่วนบริเวณที่ไม่ถูกแสงแดดไม่พบความเปลี่ยนแปลง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุอาจเป็นเพราะระยะเวลาการศึกษามีเพียง 4 สัปดาห์เท่านั้นและอาจจะติดตามระยะสั้นเกินไป หรือปริมาณกลูต้าไทโอนที่ทำการศึกษายังไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดความแตกต่างดังกล่าว แต่การศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มว่ามีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวจากการรับประทานกลูต้าไทโอน ส่วนผลเคียงที่เกิดขึ้นนั้น พบเพียงอาการอึดแน่นท้องใน 1 รายเท่านั้น

หลังจากนั้น Janet K. และคณะ ในปี ค.ศ. 2011⁽⁶⁾ โดยทำการศึกษารับประทานกลูต้าไทโอนในกลุ่มผู้ป่วยเด็กออทิซึม ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของกลูต้าไทโอนที่ต่ำกว่าเด็กพัฒนาการปกติ อายุ 3-13 ปี จำนวน 13 คน โดยค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาในช่วง 3 สัปดาห์แรก และให้ในขนาดสูงสุด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 30 ปอนด์ วันละสองเวลา เป็นระยะเวลาอีกประมาณ 5 สัปดาห์ พบว่าทั้ง ซิสเทอีน ทอรีน และกลูต้าไทโอนในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ามีเพียง 1 ราย ที่พบผลข้างเคียงคือ อาการระคายเคืองจากการรับประทาน

Allen J. และ Bradley R. ในปี 2011⁽³⁷⁾ ซึ่งทำการศึกษาเรื่อง Effects of oral glutathione supplementation on systemic oxidative stress biomarkers in human volunteers โดยทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 40 คน ให้รับประทานกลูต้าไทโอนขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับยาหลอก โดยไม่พบถึงความผิดปกติของระบบโลหิต, ความผิดปกติของตับ หรือความผิดปกติในการทำงานของไต พบแต่เพียงอาการข้างเคียงประกอบไปด้วย อาการอึดแน่นท้อง ถ่ายเหลว 5 ราย, อาการร้อนวูบวาบ 2 ราย, น้ำหนักเพิ่ม 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 โดยทั้งหมดพบในระดับ เล็กน้อย โดยมีอาสาสมัครเพียง 1 รายที่ถูกตัดออกจากการศึกษา เนื่องจากไม่ได้มาตามนัด โดยไม่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

Richie Jr. J. และคณะ ในปี 2014⁽³⁸⁾ ทำการศึกษาเรื่อง Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione volunteers โดยทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 60 คน ให้รับประทานกลูต้าไทโอนขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน เทียบกับ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน และ ยาหลอก เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าระดับของกลูต้าไทโอนเพิ่มขึ้นชัดเจนในเม็ดเลือดแดง, พลาสมา, เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ และในเซลล์เยื่อบุช่องปาก โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนในขนาดสูง โดยระดับของกลูต้าไทโอนที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระยะเวลาที่รับประทานตั้งแต่ 1 เดือน, 3 เดือน และ 6 เดือน โดยในการศึกษารั้งนี้ใช้ระยะเวลาการศึกษานานถึง 6 เดือน ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร พบเพียงอาการหวัด, ภาวะแพ้จากไวรัส, วิงเวียนศีรษะ, ปวดหลัง, ร้อนวูบวาบ, ถ่ายเหลว, ตากระตุก, ปวดศีรษะ, ติดเชื้อในหู, ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และท้องผูก ซึ่งเกิดขึ้นในระดับเล็กน้อย และไม่สัมพันธ์กับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน มีอาสาสมัครที่ออกจากการศึกษาเพียง 2 รายซึ่งเกิดจากอาการเหมือน allergy ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

จากการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การรับประทานกลูต้าไทโอนในขนาด 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน มีความปลอดภัย แม้จะรับประทานเป็นระยะเวลาจนถึง 6 เดือน และกลูต้าไทโอนชนิด รับประทาน สามารถดูดซึมได้ในขนาดยา และระยะเวลาดังกล่าว

4. ประโยชน์ของกลูต้าไทโอนทางการรักษา

จากคุณสมบัติและหน้าที่ของกลูต้าไทโอนดังที่ได้กล่าวมาแล้ว จึงได้มีผู้นำกลูต้าไทโอนมาใช้ ทางการรักษาในหลายข้อบ่งชี้ เช่น การใช้กลูต้าไทโอนชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ครั้งละ 600 มิลลิกรัม วัน ละสองครั้ง เป็นเวลา 1 เดือน พบว่าอาการของผู้ป่วยที่เพิ่งจะเริ่มเป็นโรคพาร์คินสัน ซึ่งเป็นโรคที่พบว่ามี ระดับของกลูต้าไทโอนลดลงบริเวณ substantia nigra ดีขึ้นถึง 42 % และผลการรักษายังคงอยู่หลังจาก หยุดยาไปแล้วถึง 2 - 4 เดือน โดยมีการติดตามผลข้างเคียงต่อระดับเคมีในเลือด, การทำงานของตับ, ตรวจนับเม็ดเลือด, ตรวจปัสสาวะ, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ, ภาพถ่ายรังสีปอด ไม่พบความผิดปกติจากการ รักษา⁽³⁹⁾

มีการนำกลูต้าไทโอนชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ มาใช้ในการลดผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด หลายชนิดเช่น Doxorubicin ที่มีผลข้างเคียงต่อหัวใจ⁽⁴⁰⁾, Cisplatin และ Oxazaphosphorine ที่มี ผลข้างเคียงต่อไต และทางเดินปัสสาวะ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾, Oxaloplatin⁽⁴³⁾ หรือใช้ร่วมกับ DMPS (oral 2, 3 – dimercaptopropane – 1 sulfonate), DMSA (oral meso – 2, 3 – dimercaptosuccinic acid) และ Vitamin C ในการลดระดับสารปรอทในเลือด⁽⁴⁴⁾

มีการใช้รักษาผู้ป่วยชายที่มีปัญหา varicocele และการอักเสบแบบไม่มีเชื้อก่อโรคของ อวัยวะสืบพันธุ์ โดยกลูต้าไทโอนชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สามารถเพิ่มความสามารถในการเคลื่อนที่ของตัว อสุจิ และลดจำนวนอสุจิที่มีรูปร่างผิดปกติได้^{(45), (46)}

มีการใช้กลูต้าไทโอนชนิดฉีดในปริมาณสูง 3 กรัม โดยฉีดใน 30 นาที ก่อนที่จะทำ coronary angiography สามารถช่วยลด contrast media induced oxidative stress ซึ่งทำให้เกิด urinary lipid hydroperoxides⁽⁴⁷⁾

จากการศึกษาดังที่กล่าวมา พบว่ากลูต้าไทโอนมีความปลอดภัยสูงในการนำมาใช้เพื่อรักษา แม้จะให้ในแบบฉีดในปริมาณที่สูง แต่มีความกังวลเกี่ยวกับผลข้างเคียงต่อเม็ดสีที่ผิวหนังในกรณีที่ ปริมาณยูเมลานินลดลง เปลี่ยนแปลงเป็นฟีโอมelanin โดยมีการศึกษาในหนูทดลองซึ่งแม้จะไม่มีขน แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนช่วยลดการเกิดมะเร็งที่ผิวหนังจากการกระตุ้นด้วยแสงอัลตราไวโอเล็ต ซึ่งเกิดจากคุณสมบัติของกลูต้าไทโอนเองในการลดปฏิกิริยาการอักเสบ และ lipid peroxidation⁽⁴⁸⁾

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

1. คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary Question)

ประสิทธิภาพการปรับลดระดับสีผิวด้วยตัวบ่งชี้ความเข้มของเม็ดสี หรือ Mean melanin index จากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 ของการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ได้ผลดีกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก หรือไม่

คำถามรอง (Secondary Question)

1. ผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง แตกต่างจากยาหลอก หรือไม่
2. ระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เมื่อเทียบกับยาหลอก มีความแตกต่างกัน หรือไม่

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาระดับความเข้มของสีผิวที่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กับยาหลอก จากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16
2. เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานเมื่อเทียบกับการรับประทานยาหลอก
3. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กับการรับประทานยาหลอก

3. สมมุติฐานในการวิจัย

สมมุติฐานในการวิจัยมีดังนี้

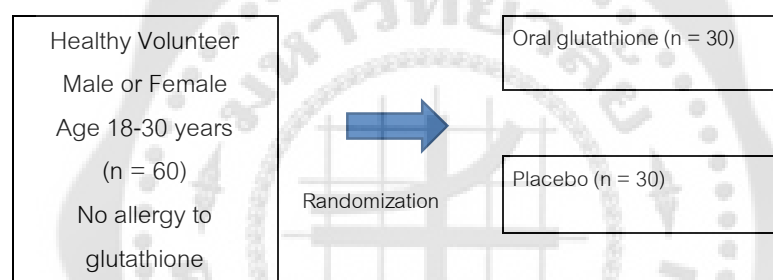
1. ระดับความเข้มของสีผิวที่เปลี่ยนแปลงลดลงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ได้ผลดีกว่า เมื่อเทียบกับยาหลอก จากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16

2. ผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ไม่แตกต่างจากยาหลอก

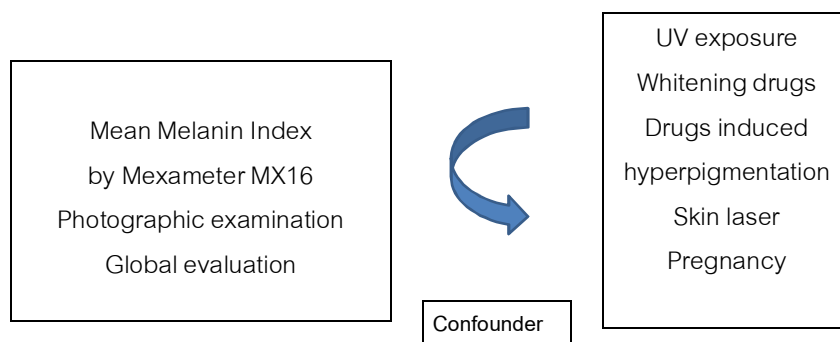
3. ระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ดีขึ้นมากกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก

4. กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

Baseline visit



At 2 and 6 weeks



5. ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. งานวิจัยได้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
2. อาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการศึกษาที่สามารถมาทำการตรวจรักษาตามนัด และ รับประทานยาที่ใช้วิจัยอย่างสม่ำเสมอ
3. อาสาสมัครต้องลงนามในเอกสารการยอมรับความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัย
4. ผู้ป่วยสามารถขอออกการวิจัยได้ ถ้ามีผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างที่ทำการวิจัย
5. ในระหว่างที่ทำการวิจัย อาสาสมัครยินดีที่จะร่วมมือองค์การรักษาด้วยเลเซอร์ หรือแสงความเข้มข้นสูง การใช้ยาทาชนิดอื่น, ผลิตภัณฑ์เปลี่ยนแปลงสีผิวอื่นนอกเหนือจากยาที่ผู้วิจัยยินยอมหรือให้ไว้เท่านั้น

6. คำสำคัญ (Keywords)

Glutathione, Oral form, Melanin index, whitening effect

7. การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Oral glutathione หมายถึง กลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน เม็ดแคปซูลขนาดเม็ดละ 250 มิลลิกรัม
2. ยาหลอก (Placebo) หมายถึง แคปซูลเม็ดแบ่ง ขนาด และสีแคปซูลเหมือนกับกลูต้าไทโอนที่ใช้ในการศึกษา
3. เครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว โดย probe ของเครื่องจะปล่อยแสงออกไปยังผิวหนึ่งเมื่อเรากด probe ลงผิวหนึ่งเบา ๆ ในทิศทางที่ตั้งฉาก จากนั้นแล้วตัวหัว probe ก็จะรับแสงสะท้อนกลับมา แล้วจะคำนวณโดยใช้สูตร (ภาพประกอบ 13)

$$MX = 500 \log \text{ INFRARED} - \text{REFLECTION} + \text{LOG } 5$$

ออกมาเป็นค่าตัวเลข 3 หลัก นำค่าเหล่านี้มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไป



ภาพประกอบ 13 เครื่อง MEXAMETER MX 16

4. Mean melanin index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าความเข้มของสีผิว (melanin) โดยมีความแม่นยำ +/- 5% อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-1,000 (1 = white, 1,000=black) โดยวัดบริเวณจุดกึ่งกลางบริเวณที่ต้องการ วัด 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ย ทำการวัด 6 ตำแหน่ง ดังนี้

- 4.1 โหนกแก้มด้านซ้ายใต้มุมตา 2.5 เซนติเมตร
- 4.2 โหนกแก้มด้านขวาใต้มุมตา 2.5 เซนติเมตร
- 4.3 แขนด้านนอกซ้ายเหนือปุ่มกระดูกอัลน่า (ulnar styloid) 10 เซนติเมตร
- 4.4 แขนด้านนอกขวาเหนือปุ่มกระดูกอัลน่า (ulnar styloid) 10 เซนติเมตร
- 4.5 ต้นแขนด้านในซ้ายเหนือปุ่มกระดูกมีเดียล อีพิคอนไดล์ (humeral medial epicondyle) 10 เซนติเมตร
- 4.6 ต้นแขนด้านในขวาเหนือปุ่มกระดูกมีเดียล อีพิคอนไดล์ (humeral medial epicondyle) 10 เซนติเมตร

5. ภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA™ complexion analysis โดยประเมินข้อมูลเชิงปริมาณจากปัจจัยดังนี้⁽⁴⁹⁾

- 5.1 จุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot) จุดดำจากเม็ดสีเมลานินที่อยู่ลึกลงไปใต้ผิว เช่น ฝ้า, กระ หรือ กระแดด
- 5.2 รูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores) ขนาดของรูขุมขนซึ่งมีความเข้มมากกว่าบริเวณพื้นผิวปกติ ทำให้ทราบของลักษณะปัญหาหน้ามันและต่อมไขมันสร้างขึ้นมามากน้อยเพียงใด

5.3 จุดพอไฟรินจากภูมูมขน (porphyrins) ซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง ภูมูมขน และสะสมบริเวณต่อมไขมัน ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดสิว

5.4 จุดแดง (red areas) ซึ่งเกิดจากเส้นเลือดที่อยู่ใต้ผิวหนัง หรือสารฮีโมโกลบิน ที่เกิดมากขึ้นในบริเวณที่เป็นสิว, การอักเสบ, โรคโรซาเซีย หรือ เส้นเลือดดำขยายตัว

5.5 จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots) ซึ่งเกิดจากภาวะต่างๆ เช่น สิว, กระ, แผลเป็น, รอยดำ หรือ เส้นเลือดที่ผิวหนัง ที่มีสีแตกต่างจากผิวหนังโดยรอบ

5.6 ความเรียบเนียนของผิว (evenness) ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว โดยอาศัยหลักการวัดความต่างระดับของสี ทำให้เห็นความสูงต่ำของพื้นผิวได้อย่างชัดเจน

5.7 จุดดูดกลืนแสงยูวี (Ultraviolet spots) เป็นลักษณะ เฉพาะของผิวที่ถูกทำลายด้วยแสงแดด โดย melanin ที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้าเลือกดูดซับแสง UV ทำให้สามารถมองเห็น UV spots ได้ชัดเจนขึ้น

5.8 ริ้วรอย (wrinkles) ร่อง หรือ รอยพับของผิวหนัง



ภาพประกอบ 14 เครื่อง VISIA™ complexion analysis

8. รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก และปกปิดสองทาง (Experimental study, prospective, randomized, double-blinded, controlled study)

9. ระเบียบการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population)

กลุ่มประชากรเป้าหมายที่จะศึกษา (Targeted population)

อาสาสมัครสุขภาพดี เพศหญิงหรือชาย อายุ 18-30 ปี และมี ระดับสีผิว ระดับ 3-4 (Fitzpatrick's skin type III-IV) จำนวน 60 คน ที่มาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย (Sampling population)

อาสาสมัครสุขภาพดี , เพศหญิงหรือชาย โดยมีอายุระหว่าง 18-30 ปี มีระดับสีผิว ระดับ 3-4 (skin type 3, 4) และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้ โดยประชาสัมพันธ์ด้วยการติดประกาศรับสมัครในบริเวณมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร และการประชาสัมพันธ์โดยตรง ทำการแนะนำโครงการ และสัมภาษณ์เบื้องต้นทางโทรศัพท์และทำการนัดเพื่อเข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครต้องไม่มีโรคประจำตัวที่รุนแรง, ไม่มีโรคประจำตัวอื่นที่อาจมีผลต่อระดับสีผิวหรือสีผิวเปลี่ยนแปลงได้ง่าย, ไม่มีสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอบริเวณที่จะทดสอบ, ไม่มีประวัติได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เปลี่ยนแปลงสีผิว, ยาชนิดรับประทานบางชนิด หรือผลิตภัณฑ์ หรืออาหารเสริมเพื่อทำให้มีผลต่อสีผิว ภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย และไม่มีกิจกรรมที่ออกแดดประจำ

งานวิจัยนี้วางแผนทำการศึกษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครที่จะทำการศึกษา จำนวน กลุ่มละ 30 คนเท่ากันทั้งสองกลุ่ม รวมเป็น 60 คน การคำนวณขนาดของตัวอย่าง ได้จากการศึกษาตัวแปรจาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระต่อกัน (Independent variables) โดยใช้สูตร⁽⁵⁰⁾

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S_p^2}{D^2}$$

จากการศึกษาของ อ้างอิงจาก Arjinpathana N, Asawanonda P. J Dermatolog Treat. 2012. ที่ศึกษาเกี่ยวกับ Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.

ใช้ข้อมูลจาก Melanin index change from baseline จะได้ค่าเท่ากับค่าเฉลี่ย Mean change of melanin index = เท่ากับ 4.1 ในสารกฤษต้าไทโอนชนิดรับประทาน และ 1.6 หน่วย ตามลำดับ ค่า S_p^2 , Pooled variance = 3.2 หน่วย

กำหนดให้; Confidence level = 95% ($\alpha = 0.05$)

Power of the study = 80% ($\beta = 0.2$)

$$Z_\alpha = 1.96$$

$$Z_\beta = 1.28$$

N = Sample size needed

S_p^2 = Pooled variance

D = Effect size;

กำหนดให้ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Mean change of melanin index = $4.1 - 1.6 = 2.5$ หน่วย

ความแปรปรวนร่วม $S_p^2 = 3.2$ หน่วย

$$\begin{aligned} \text{ขนาดตัวอย่าง } N &= \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 S_p^2}{D^2} = \frac{(1.96 + 1.28)^2 \times 3.2}{(2.5)^2} \\ &= 27 \text{ คน} \end{aligned}$$

Define 10 % drop out rate

$$\text{สรุป จำนวน } N = 2.7 / (1 - 0.1) = 30 \text{ คน}$$

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครคนไทยสุขภาพดี เพศชายหรือหญิง อายุ 18 – 30 ปี รวมทั้งสิ้น 60 คนที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยแบ่งเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple randomization) คือกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไทโอนจำนวน 30 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 30 คนโดยให้อาสาสมัคร รับประทานกลูตาไทโอนขนาด 1,000 มิลลิกรัม (แคปซูลสีขาวบรรจุ L-glutathione เม็ดละ 250 มิลลิกรัมจำนวน 4 เม็ดต่อวัน) แบ่งรับประทานวันละสองครั้งก่อนอาหาร 30 นาที หรือยาหลอก (แคปซูลสีขาวขนาดเดียวกัน ลักษณะภายนอกเหมือนกัน) ผลิตโดยบริษัททูทราเมดิกา จำกัด เป็นเวลาทั้งสิ้น 6 สัปดาห์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครสุขภาพดี
2. เพศหญิงหรือชาย อายุ 18-30 ปี
3. ระดับสีผิว 3-4 (skin type)
4. อาสาสมัครต้องไม่ได้รับยา หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่หวังผลในเรื่องการปรับลดระดับสีผิว เช่น มีส่วนประกอบของกลูต้าไทโอน, ซิสเทอีน หรือทรานซามีน, การใช้เลเซอร์, แสงความเข้มสูง หรือหยุดการรักษาแล้วอย่างน้อยเป็นเวลา 4 สัปดาห์
5. อาสาสมัครต้องไม่ได้รับยา หรือผลิตภัณฑ์ทาผิวที่มีผลต่อสีผิว เช่น Hydroquinone, Arbutin, Kotic acid, Azelaic acid, licorice, Niacinamide, AHA, BHA, retinoic acid, Vitamin A, B, C, E หรือหยุดแล้วอย่างน้อยเป็นเวลา 4 สัปดาห์
6. อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. สีผิวไม่สม่ำเสมอ หรือ มีรอยดำที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ผิวไหม้ ผื่นแพ้แสง เป็นต้น
2. อาสาสมัครที่เป็นมะเร็งผิวหนัง, หูด, solar keratoses, สิวอักเสบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อผิวหนังในร่างกายเช่น herpes infections, impetigo
3. อาสาสมัครที่รับประทานยาคุมกำเนิด
4. อาสาสมัครกำลังตั้งครรภ์
5. อาสาสมัครหญิงที่ให้นมบุตร

เกณฑ์การให้เลิกจากโครงการวิจัย (Discontinuation criteria)

1. อาสาสมัครมีอาการแพ้ยา หรือผลข้างเคียงรุนแรง
2. อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยยาที่มีผลต่อกลไกการสร้างเม็ดสีอื่น
3. ตั้งครรภ์ระหว่างศึกษาวิจัย
4. อาสาสมัครต้องการออกจากการศึกษา

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. กลูต้าไทโอนชนิดรับประทาน เม็ดแคปซูลขนาดเม็ดละ 250 มิลลิกรัม
2. ยาหลอก หมายถึง แคปซูลเม็ดแบ่ง ขนาดและสีแคปซูลเหมือนกับกลูต้าไทโอนที่ใช้ในการศึกษา

3. VISIA™ complexion analysis
4. ไม้บรรทัด
5. Mexameter MX16
6. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
7. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
8. แบบสอบถามประเมินประสิทธิภาพในการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ
9. ยากันแดด Cetaphil SPF 30, PA+++ ,ครีมทาผิว และสบู่อ่อนโยนของโครงการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตาม inclusion และ exclusion criteria ที่แจ้งวัตถุประสงค์วิธีการ และประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย
2. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และจะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. ชักประวัติ: บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว
4. การตรวจร่างกาย: บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐานของ Fitzpatrick ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้

ตาราง 2 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ Functional skin types (Fitzpatrick classification)⁽⁷⁾

skin Types	History	Examples
I	Always burn, never tans	Celts, Scots; red hair and freckles
II	Always burn, tans minimally	Blue eyed Caucasians, Scandinavians
III	Burn moderately, tans gradually	Asians
IV	Rarely burn, tans well	Darker Caucasians
V	Burn minimally, tans well	Mediterranean people, Middle Eastern, Latin American
VI	Never burn, deeply brown	African people, Australian natives

5. เรียงลำดับหมายเลขประจำตัวผู้เข้าร่วมโครงการตามลำดับก่อนหลัง ตั้งแต่ 1 ถึง 60 แบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 30 คน โดยได้รับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ด และ ยาหลอกเม็ดแบ่ง ซึ่งมีลักษณะภายนอกที่เหมือนกัน บรรจุอยู่ในขวดยาที่เหมือนกัน โดยการสุ่มหมายเลขขวดยาจากบุคคลที่สาม ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน

- ได้รับประทานยาเม็ดแคปซูลกลูต้าไทโอนขนาด 250 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด วันละสองครั้ง คือ ก่อนอาหารเช้า และก่อนอาหารเย็น

กลุ่มที่ได้รับยาหลอก

- ได้รับประทานยาหลอกเม็ดแคปซูล ครั้งละ 2 เม็ด วันละสองครั้ง คือ ก่อนอาหารเช้าและก่อนอาหารเย็น

6. การวัดความเข้มของสีผิว ใช้เครื่อง Mexameter MX16 ได้เป็นค่า melanin index

7. ถ่ายรูปก่อน และหลังการวิจัยด้วยเครื่อง VISIA complexion analysis ที่จะช่วยควบคุมปัจจัยรบกวนในการถ่ายภาพเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา โดยไม่มีอันตราย

8. ระหว่างโครงการอาสาสมัครทุกคนจะได้รับยาทากันแดด SPF 30 ,PA+++ , ครีมบำรุงผิวสำหรับทากลางวัน และสบู่อ่อนโยนของโครงการวิจัย

9. ทำการวัดเมื่อเริ่มโครงการ, เมื่อครบ 2 สัปดาห์ และหลังจากได้รับยาในครั้งแรกจนครบ 6 สัปดาห์ (รวม 3 ครั้ง)

10. การประเมินภาพถ่าย ก่อนและหลังการรักษา ด้วยเครื่อง VISIA complexion analysis ที่จะช่วยควบคุมปัจจัยรบกวนในการถ่ายภาพ และช่วยบอกผลการรักษา

11. การติดตามผลการรักษาโดยนัดาสาสมัครให้มารับการติดตามเมื่อครบ 2 สัปดาห์ และหลังจากได้รับการยาในครั้งแรกจนครบ 6 สัปดาห์

วิธีการประเมินผลงานวิจัย

1. ประเมินด้วย เครื่อง Mexameter MX 16 ได้เป็นค่าตัวเลข 3 หลัก (Mean melanin index) โดยวัดที่บริเวณเดิม รวม 3 ครั้ง และมาหาค่าเฉลี่ย ในการติดตามผลการรักษาต่อไป

2. การประเมินระดับความพึงพอใจด้านการรักษาโดยแพทย์ ทำโดยแพทย์ที่ชำนาญด้านโรคผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้จำนวน 2 ท่าน ทำการประเมินภาพถ่ายของอาสาสมัคร โดยแพทย์ผู้ทำการประเมินจะไม่ทราบว่าเป็นภาพก่อนการรักษาหรือหลังการศึกษา 6 สัปดาห์ โดยใช้แถบสีผิวของ Felix von Luschan⁽⁵¹⁾ โดย

แถบสีหมายเลข 15 ให้คะแนนเท่ากับ 1

แถบสีหมายเลข 19 ให้คะแนนเท่ากับ 2

แถบสีหมายเลข 23 ให้คะแนนเท่ากับ 3 เพื่อให้คะแนนภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA™

	1	10			19	28	
	2	11			20	29	
	3	12			21	30	
	4	13			22	31	
	5	14			23	32	
	6	15			24	33	
	7	16			25	34	
	8	17			26	35	
	9	18			27	36	

ภาพประกอบ 15 Felix von Luschan skin colour chart ⁽⁵¹⁾

3. ประเมินข้อมูลสีผิว global evaluation โดย ตัวอาสาสมัครเอง โดยประเมินผลเป็น

-1 = สีผิวคล้ำลงกว่าเดิม

0 = สีผิวเท่าเดิม

1 = สีผิวจางลง

4. ประเมินภาพถ่าย ก่อนและหลังการรักษา ด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ซึ่งจะช่วยควบคุมปัจจัยรบกวนในการถ่ายภาพ และช่วยบอกผลการรักษา

5. บันทึกอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการเข้าร่วมวิจัย

10. การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล และวัดค่า melanin index บันทึกข้อมูล ลงในเอกสารบันทึกข้อมูล (case report form, CRF)

11. การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. ใช้สถิติในการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของสีผิว Mean melanin index ของทั้งสองกลุ่ม ที่ก่อน (baseline) และหลังการได้รับยา ที่ 2 และ 6 สัปดาห์ โดยคิดเป็นค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ Mean melanin index โดยเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณและเป็นอิสระต่อกัน ใช้สถิติเป็น independent unpaired student T-test และ Analysis of variance (ANCOVA) โดยใช้ข้อมูลค่าระดับความเข้มของสีผิว Mean melanin index ตอนเริ่มต้นเป็นค่า covariate ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ
3. ใช้สถิติในการเปรียบเทียบประเมินคะแนน score สีผิวที่เปลี่ยนแปลงโดยการถ่ายภาพโดยเครื่อง VISIA complexion analysis ของทั้งสองกลุ่ม จากการประเมินของแพทย์ จะใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นความถี่ และค่าร้อยละ และวิเคราะห์ข้อมูลหาความแตกต่างโดยวิธี Chi-square test
4. ใช้สถิติในการเปรียบเทียบประเมินผลความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครของทั้งสองกลุ่ม ใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นความถี่ และค่าร้อยละ และวิเคราะห์ข้อมูลหาความแตกต่างโดยวิธี Chi-square test
5. ประเมินผลการรักษาที่วัดได้จากเครื่อง VISIA complexion analysis ของทั้งสองกลุ่ม ที่ก่อน (baseline) และหลังการได้รับยา ที่ 6 สัปดาห์ โดยคิดเป็นค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง โดยเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณและเป็นอิสระต่อกัน ใช้สถิติเป็น independent unpaired student T-test และ Analysis of variance (ANCOVA) โดยใช้ข้อมูลตอนเริ่มต้นเป็นค่า covariate ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ
6. การประเมินผลข้างเคียง: ใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นความถี่ และค่าร้อยละ
7. การนำเสนอข้อมูล เป็นแผนภูมิแท่ง กราฟเส้นและตาราง
8. ระดับความมีนัยสำคัญที่ ค่า p น้อยกว่า 0.05

12. ระยะเวลาการทําวิจัย

ใช้เวลาทั้งหมด 4 เดือน ตั้งแต่ เมษายน 2557 – กรกฎาคม 2557

ตาราง 3 ระยะเวลาการปฏิบัติงาน

การดำเนินงาน	เม.ย. 57	พ.ค. 57	มิ.ย. 57	ก.ค. 57
1. การเตรียมงานและจัดทำโครงร่างการวิจัย	x	x	x	
2. จัดทำแบบบันทึกข้อมูลและรวบรวมผู้เข้าร่วมโครงการ			X	
3. การดำเนินงานวิจัยและการรวบรวมข้อมูล		x	x	
4. วิเคราะห์ข้อมูล				X
5. รายงานผลการวิจัยและตีพิมพ์				x

13. งบประมาณ

ตาราง 4 รายละเอียดงบประมาณบริหารแผนงานวิจัย

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
1.หมวดค่าตอบแทน	
1.1 ครีมนักตัด, ครีมนำร่องผิว (สนับสนุนโดยบริษัทกัลเดอร์มา ฟาร์มา เอสเอ)	75,000
1.2 สปูล้างหน้า	15,000
1.3 ค่าตอบแทนแพทย์ช่วยวิจัย	5,000
2.หมวดค่าใช้สอย	
2.1 ค่าการจัดทำเอกสารรายงาน,ค่าถ่ายเอกสาร	5,000
3.หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์	
3.1 ค่าอัดรูป	2,000
3.2 ค่ายาที่ใช้ในการวิจัย (สนับสนุนโดยบริษัททุนทราเมดิกา จำกัด)	60,000
4.ค่าใช้จ่ายอื่นๆ	
4.1 ค่าใช้จ่ายในกรณีฉุกเฉิน	5,000
รวมงบประมาณทั้งสิ้น	167,000

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาประสิทธิภาพการปรับลดระดับสติปัญญาโดยใช้กัญดำไทโอนชนิดรับประทาน และเพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 4 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล และการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความสม่ำเสมอ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ตอนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเรื่องประสิทธิภาพของยาเม็ดกัญดำไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสติปัญญาจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 60 คน โดยรับเฉพาะอาสาสมัครสุขภาพดี ตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา และกฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา และทำการสุ่มแบบปิดทั้งสองทาง แบ่งออกเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับประทานกัญดำไทโอนจำนวน 30 คน และ กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกจำนวน 30 คน

ประกาศรับอาสาสมัครสุขภาพดี 60 คน ตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือก
เข้ามาศึกษา และ กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา

แบ่งกลุ่มแบบสุ่ม
ปิดทั้งสองทาง

กลุ่มกัญดำไทโอน
(n = 30)

ตัดออก 3 คน

ติดตามผลจนครบ 6
สัปดาห์ (n = 27)

กลุ่มยาหลอก
(n = 30)

ตัดออก 4 คน

ติดตามผลจนครบ 6
สัปดาห์ (n = 26)

เกณฑ์การให้เลิก
จากการศึกษา

หลังจากเริ่มโครงการ พบว่ากลุ่มอาสาสมัครได้ขาดการติดตามไปในครั้งที่สองของการศึกษา (2สัปดาห์) จึงเหลือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 53 คน ตัดออกจากการศึกษา 7 คน เนื่องจากไม่มาตามนัดติดตามผลในครั้งที่ 2 เพราะ ทั้งสองคนไม่สะดวกมาตามนัดเพราะใกล้วันสอบ, โดย 1 คนย้ายที่ทำงานใหม่เดินทางลำบาก และอีก 4 คนไม่สามารถติดต่อได้ จึงไม่ทราบเหตุผลที่ไม่มาตามนัด

อาสาสมัคร 53 คนที่สามารถเข้าร่วมจนจบการศึกษาได้ แบ่งเป็นเพศชาย 9 คน คิดเป็นร้อยละ 16.98 เพศหญิง 44 คน คิดเป็นร้อยละ 83.01 โดยแบ่งประชากรเป็น 2 กลุ่ม

1. กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน จำนวน 27 คน

- ได้รับประทานยาเม็ดแคปซูลกลูต้าไทโอนขนาด 250 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด วันละสองครั้ง คือ ก่อนอาหารเช้า และก่อนอาหารเย็น

2. กลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 26 คน

- ได้รับประทานยาหลอกเม็ดแคปซูล ครั้งละ 2 เม็ด วันละสองครั้ง คือ ก่อนอาหารเช้า และก่อนอาหารเย็น

โดยทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังนี้

ตาราง 5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับประทาน กลูต้าไทโอน Number (%) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทาน ยาหลอก Number (%) (N = 26)	P value
เพศ			0.25
- ชาย	3 (11.1)	6 (23.1)	
- หญิง	24 (88.9)	20 (76.9)	
อายุ			0.32
- ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี)	23.4	22.5	
- ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (sd)	3.4	2.5	
- ค่าต่ำสุด	19	19	
- ค่าสูงสุด	30	29	

ตาราง 5 (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับประทาน กล้วยน้ำว้าไทอิน Number (%) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทาน ยาหลอก Number (%) (N = 26)	P value
อาชีพ			0.53
- นักศึกษา	21 (77.8)	18 (69.2)	
- พนักงาน	6 (22.2)	7 (26.9)	
- อื่นๆ	-	1 (3.9)	
ประวัติการรับประทานยาลด เม็ดสี			0.65
- มี	3 (11.1)	4 (15.4)	
- ไม่มี	24 (88.9)	22 (84.6)	
ประวัติสัมผัสแสงแดดต่อวัน			0.97
- ค่าเฉลี่ย (ชั่วโมง)	2.2	2.2	
- ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.5	1.4	
- ค่าต่ำสุด	0.5	0.25	
- ค่าสูงสุด	6	5	
ชนิดของสีผิว (skin type)			0.19
- 3	21 (77.8)	16 (61.5)	
- 4	6 (22.2)	10 (38.5)	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ F-test^c, Chi-Square^c และ Fisher's Exact test^f

จากตาราง 5 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 88.9 ในกลุ่มที่ได้รับประทานกล้วยน้ำว้าไทอิน และร้อยละ 76.9 ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P value = 0.25) มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้

รับประทานกลูต้าไทโอน เท่ากับ 23.4 ปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 22.5 ปี ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P value = 0.32)

อาชีพของผู้เข้าร่วมการศึกษา ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนส่วนใหญ่เป็นนักศึกษา คิดเป็นร้อยละ 77.8 รองลงมาเป็นพนักงานร้อยละ 22.2 ส่วนกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกส่วนใหญ่เป็นนักศึกษาคิดเป็นร้อยละ 69.2 รองลงมาเป็นพนักงานร้อยละ 26.9 และ อาชีพอื่นๆ ร้อยละ 3.9 ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P value = 0.53)

ประวัติการรับประทานยา หรืออาหารเสริมที่เชื่อว่ามีผลในการลดเม็ดสี ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน ร้อยละ 11.1 และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ร้อยละ 15.4 ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P value = 0.65) โดยทั้งสองกลุ่ม จะต้องหยุดยาดังกล่าวมาเป็นระยะเวลามากกว่า 1 เดือน ค่าเฉลี่ยการสัมผัสกับแสงแดดต่อวัน ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน เท่ากับ 2.2 ชั่วโมง และ กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 2.2 ชั่วโมง ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P value = 0.97)

ลักษณะระดับสีผิว (skin type) ของกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน แบ่งเป็นชนิด 3 ร้อยละ 77.8 ชนิด 4 ร้อยละ 22.2 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก แบ่งเป็นชนิด 3 ร้อยละ 61.5 ชนิด 4 ร้อยละ 38.5 ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P value = 0.19)

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล และการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

คำถามหลัก ของการวิจัย

ประสิทธิภาพการปรับลดระดับสีผิวด้วยตัวบ่งชี้ความเข้มของเม็ดสี หรือ Mean melanin index จากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 ของการรับประทานสารกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ได้ผลดีกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก หรือไม่

ในการศึกษาครั้งนี้ทำการตรวจวัดค่าระดับความเข้มของเม็ดสีบริเวณ 6 จุด โดยทำการวัดจุดละ 3 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย ได้ผลดังแสดงตามตาราง 8

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของสีผิว (Mean Melanin index) ขณะเริ่มต้นการศึกษา (Baseline visit)

ตาราง 6 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 ก่อนการศึกษา

บริเวณที่ทำการวัด	กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
โหนกแก้มด้านขวา (Right Malar)	493.1 (13.1)	501.0 (14.7)	0.04
โหนกแก้มด้านซ้าย (Left Malar)	492.8 (15.8)	500.9 (14.9)	0.06
ต้นแขนด้านขวา (Right inner arm)	483.0 (16.4)	491.7 (23.2)	0.12
ต้นแขนด้านซ้าย (Left inner arm)	484.7 (14.8)	487.9 (16.0)	0.45
แขนด้านขวา (Right forearm)	511.8 (23.9)	517.4 (23.1)	0.39
แขนด้านซ้าย (Left forearm)	509.8 (23.6)	514 (22.4)	0.47

จากตาราง 6 แสดงค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของสีผิว (Mean melanin index) ที่วัดจากเครื่อง Mexameter MX16 จากบริเวณ 6 ตำแหน่ง ก่อนการศึกษาพบว่า บริเวณโหนกแก้มด้านซ้าย, ต้นแขนด้านขวา, ต้นแขนด้านซ้าย, แขนด้านขวา และแขนด้านซ้าย ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น บริเวณโหนกแก้มด้านขวา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 493.1 หน่วย (sd = 13.1) ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน ซึ่งมีระดับสีผิวที่อ่อนกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 501 หน่วย (sd = 14.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.04)

เมื่อทำการวัดค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของสีผิวขณะก่อนการศึกษาแล้ว อาสาสมัครจะได้รับประทานยาที่ได้จากโครงการและนัดติดตามผลเมื่อรับประทานครบ 2 และ 6 สัปดาห์

ผลการศึกษาเมื่อ 2 และ 6 สัปดาห์

1. บริเวณโหนกแก้มด้านขวา (right malar)

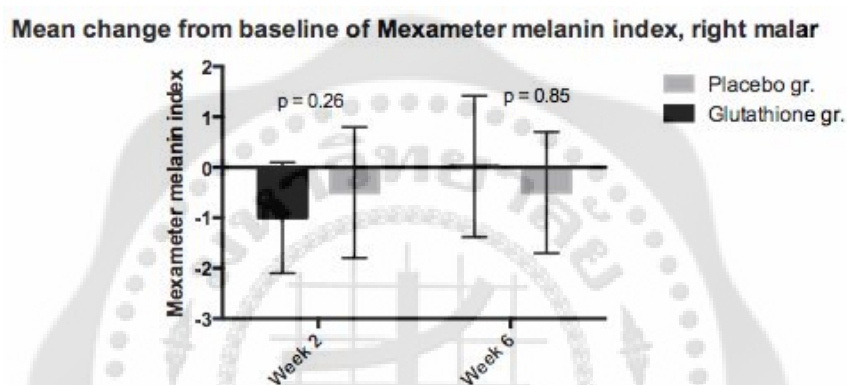
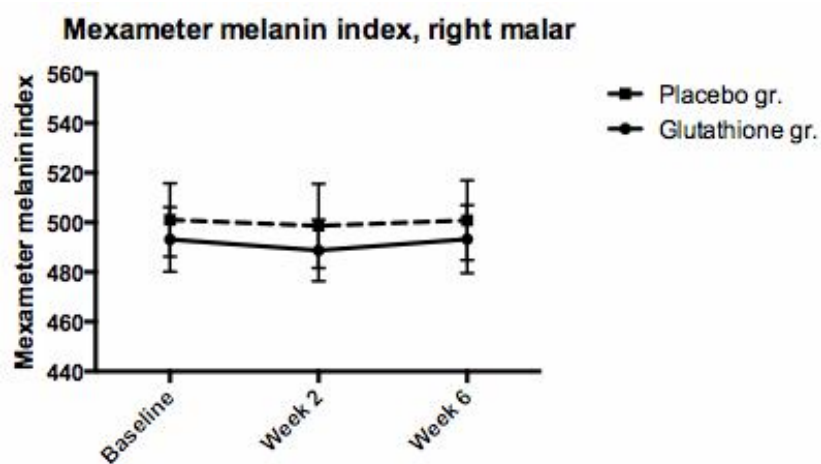
ตาราง 7 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณโหนกแก้มด้านขวา (right malar) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลุ่มดำไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	493.1 (13.1)	501.0 (14.7)	0.04
2 สัปดาห์	488.7 (12.4)	498.6 (17.1)	0.02
6 สัปดาห์	493.2 (13.7)	500.9 (15.9)	0.06
Dif%(2-0)*	- 1.0 (1.1)	- 0.5 (1.3)	0.26
Dif%(6-0)**	0.02 (1.4)	- 0.5 (1.2)	0.85

*Dif%(2-0) ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

**Dif%(6-0) ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 7 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณโหนกแก้มด้านขวา ก่อนการศึกษา และเมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มดำไทโอน มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวที่ต่ำกว่า ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.04, 0.02$ ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างดังกล่าวที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.6, 0.85$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผวก่อนการศึกษา



2. บริเวณโหนกแก้มด้านซ้าย (left malar)

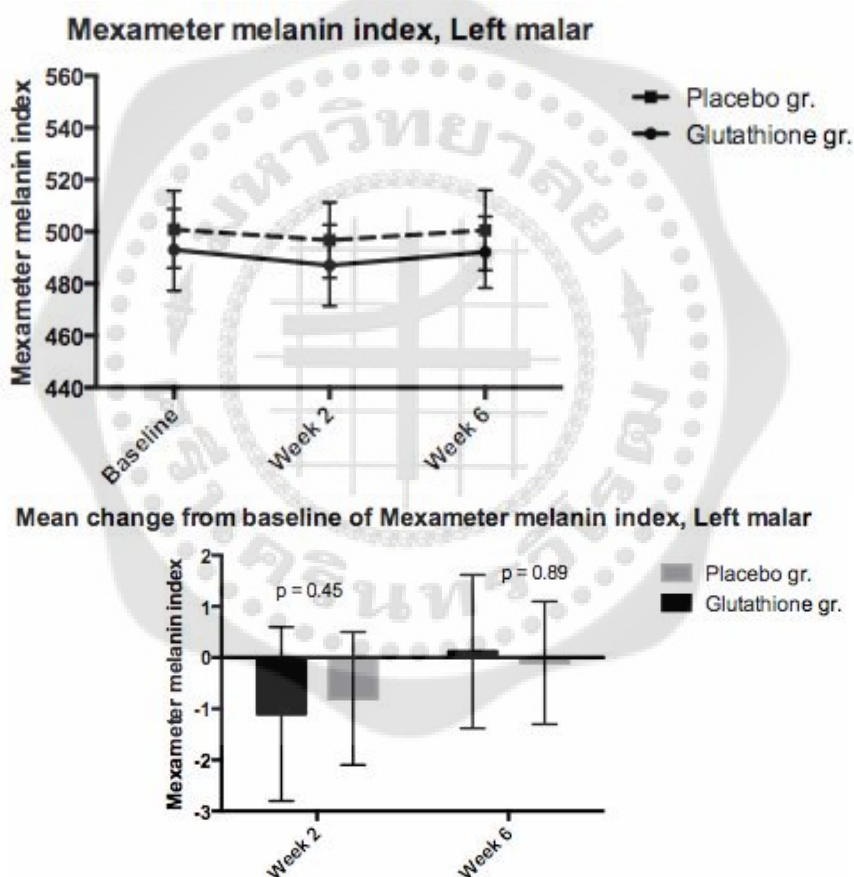
ตาราง 8 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณโหนกแก้มด้านซ้าย (left malar) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	492.8 (15.8)	500.9 (14.9)	0.06
2 สัปดาห์	487.0 (15.6)	496.7 (14.5)	0.02
6 สัปดาห์	492.1 (13.7)	500.5 (15.4)	0.04
Dif%(2-0)*	- 1.1 (1.7)	- 0.8 (1.3)	0.45
Dif%(6-0)**	0.12 (1.5)	- 0.1 (1.4)	0.89

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

**ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 8 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณโหนกแก้มด้านซ้ายก่อนการศึกษา ของกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน เท่ากับ 492.8 (sd = 15.8) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 500.9 (sd = 14.9) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.06$) แต่เมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวที่ลดลงเป็น 487.0 (sd = 15.6) และ เมื่อ 6 สัปดาห์เท่ากับ 492.1 (sd = 13.7) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.02, 0.04$ ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.45, 0.89$ ตามลำดับ)



3. บริเวณต้นแขนด้านขวา (right inner arm)

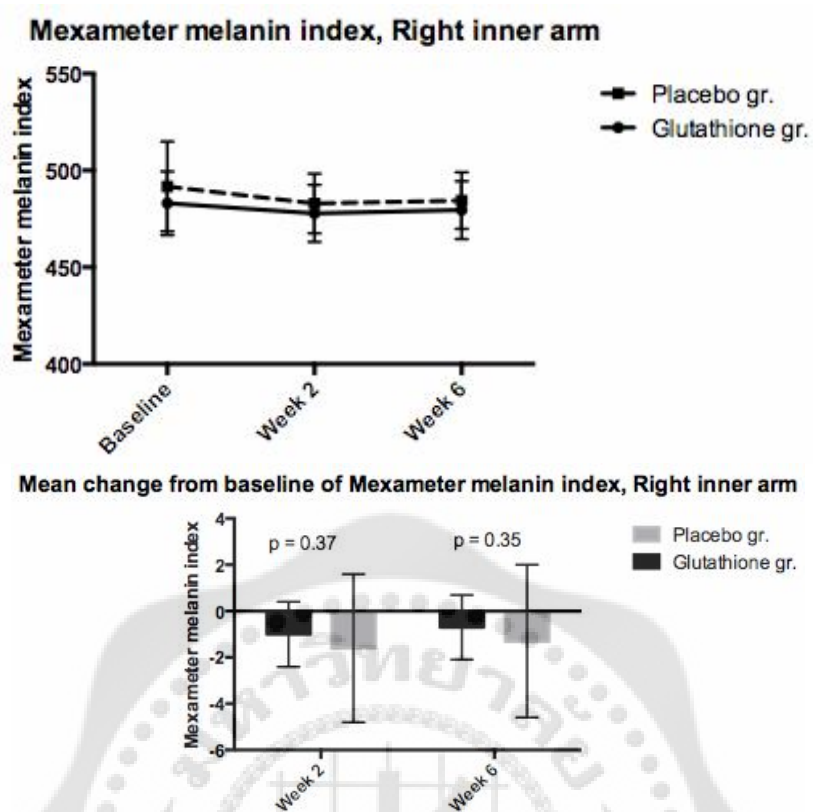
ตาราง 9 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณต้นแขนด้านขวา (right inner arm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกอลลูต้าไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	483.0 (16.4)	491.7 (23.2)	0.12
2 สัปดาห์	477.8 (14.8)	482.9 (15.4)	0.22
6 สัปดาห์	479.5 (14.9)	484.4 (14.6)	0.23
Dif%(2-0)*	- 1.0 (1.4)	- 1.6 (3.2)	0.37
Dif%(6-0)**	- 0.7 (1.4)	- 1.3 (3.3)	0.35

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

**ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 9 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านขวา ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกอลลูต้าไทโอน เท่ากับ 483.0 (sd = 16.4) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 491.7 (sd = 23.2) ไม่พบว่ามีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.12$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบว่ามีแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.22$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $p = 0.23$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.37, 0.35$ ตามลำดับ)



4. บริเวณต้นแขนด้านซ้าย (left inner arm)

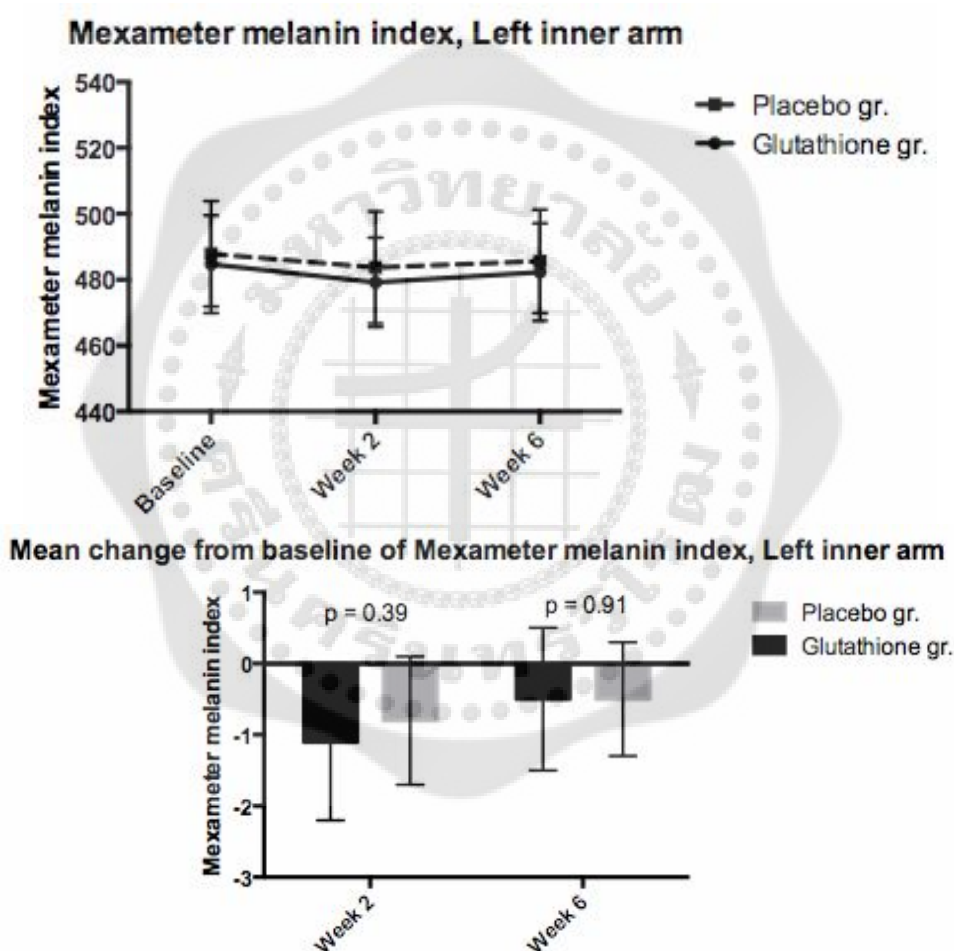
ตาราง 10 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณต้นแขนด้านขวา (left inner arm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	484.7 (14.8)	487.9 (16.0)	0.45
2 สัปดาห์	479.2 (13.6)	483.7 (17.1)	0.29
6 สัปดาห์	482.3 (14.8)	485.6 (15.7)	0.43
Dif%(2-0)*	- 1.1 (1.1)	- 0.8 (0.9)	0.39
Dif%(6-0)**	- 0.5 (1.0)	- 0.47 (0.8)	0.91

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

**ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 10 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านซ้าย ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไธโอน เท่ากับ 484.7 (sd = 14.8) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 487.9 (sd = 16.0) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.45$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($P = 0.29$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $P = 0.43$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($P = 0.39, 0.91$ ตามลำดับ)



5. บริเวณแขนด้านขวา (right forearm)

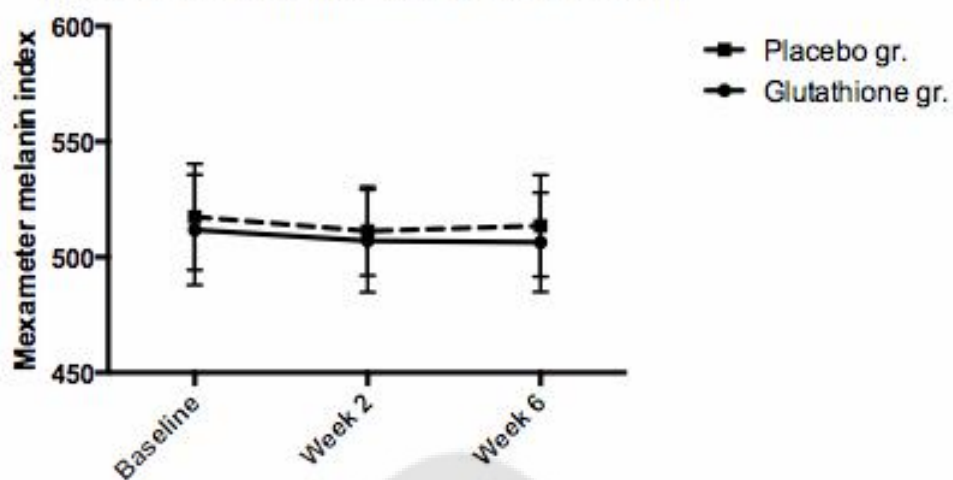
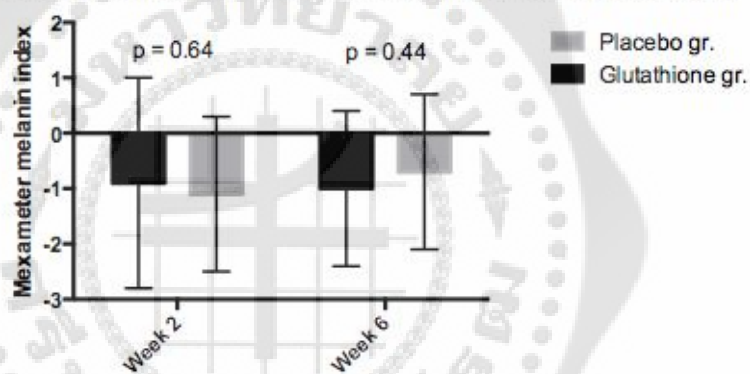
ตาราง 11 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณแขนด้านขวา (right forearm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกฤตต้าไทออน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	511.8 (23.9)	517.4 (23.1)	0.39
2 สัปดาห์	507.0 (22.2)	511.3 (19.2)	0.45
6 สัปดาห์	506.4 (21.5)	513.6 (22.1)	0.24
Dif%(2-0)*	- 0.9 (1.9)	- 1.1 (1.4)	0.64
Dif%(6-0)**	- 1.0 (1.4)	- 0.7 (1.4)	0.44

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

**ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 11 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณแขนด้านขวา ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกฤตต้าไทออน เท่ากับ 511.8 (sd = 23.9) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 517.4 (sd = 23.1) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.39$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($P = 0.45$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $P = 0.24$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($P = 0.64, 0.44$ ตามลำดับ)

Mexameter melanin index, Right forearm**Mean change from baseline of Mexameter melanin index, Right forearm**

6. บริเวณแขนด้านซ้าย (left forearm)

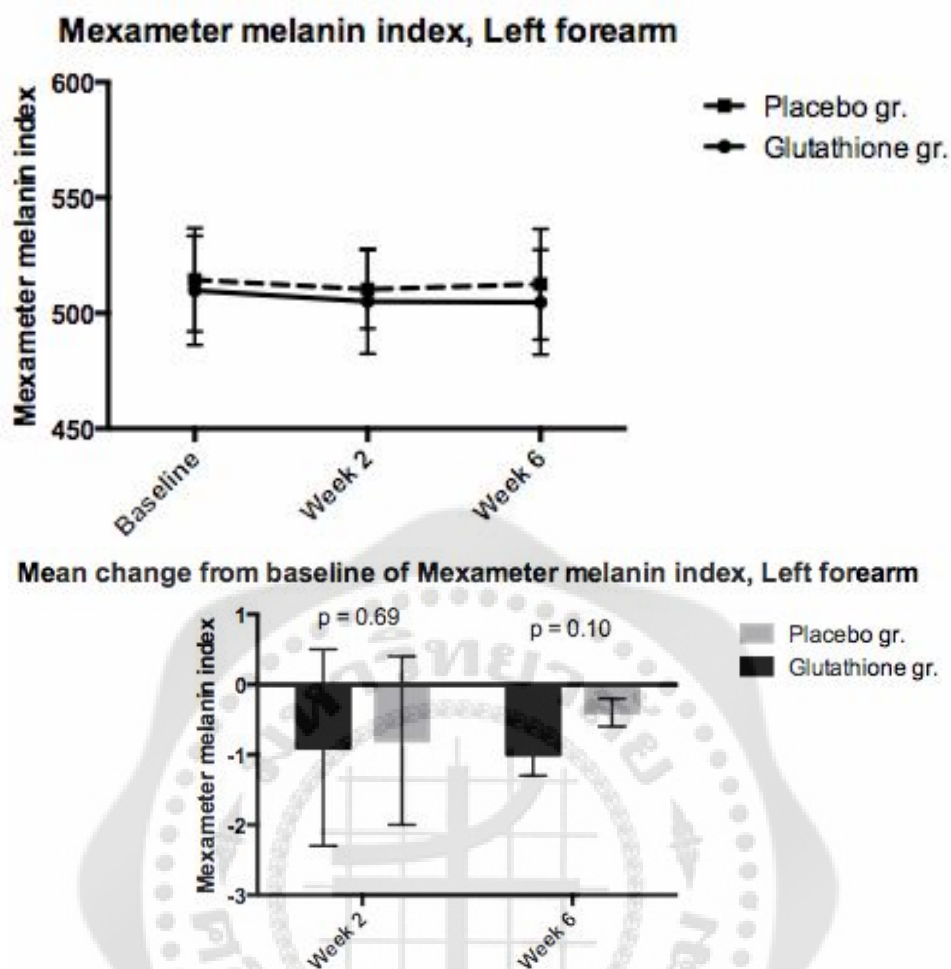
ตาราง 12 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า Mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 บริเวณแขนด้านซ้าย (left forearm) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกอลลูต้าไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	509.8 (23.6)	514.4 (22.4)	0.47
2 สัปดาห์	505.1 (22.7)	510.3 (21.7)	0.39
6 สัปดาห์	504.7 (22.7)	512.5 (23.9)	0.23
Dif%(2-0)*	- 0.9 (1.4)	- 0.8 (1.2)	0.69
Dif%(6-0)**	- 1.0 (0.3)	- 0.4 (0.2)	0.10

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

**ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 12 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณแขนด้านซ้าย ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกอลลูต้าไทโอน เท่ากับ 509.8 (sd = 23.6) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 514.4 (sd = 22.4) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.47$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($P = 0.39$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $P = 0.23$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($P = 0.69, 0.10$ ตามลำดับ)



VISIA™ Complexion Analysis

นอกจากคำถามหลักในการศึกษาครั้งนี้ที่วัดค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวแล้ว ในการศึกษาค้างนี้ยังทำการถ่ายภาพ และประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ได้เป็นคุณลักษณะของผิว 8 ลักษณะดังนี้

1. จุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot)
2. รูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores)
3. จุดพorphyrin จากรูขุมขน (porphyrins)
4. จุดแดง (red areas)
5. จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots)
6. ความเรียบเนียนของผิว (evenness)
7. จุดดูดกลืนแสงยูวี (Ultraviolet spots)
8. ร้วรอย (wrinkles)

โดยทำการวัด 2 ครั้ง คือก่อนการศึกษา และเมื่อรับประทานยาครบ 6 สัปดาห์

1. จุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot)

ตาราง 13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

ใบหน้าด้านขวา				ใบหน้าด้านซ้าย		
เวลา	กลุ่มไทโออน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลุ่มไทโออน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	116.8 (7.4)	126.3 (39.1)	0.38	116.8 (37.0)	135.6 (48.3)	0.08
6 สัปดาห์	111.4 (32)	133.9 (43.3)	0.03	115.1 (36)	133.8 (42)	0.09
Dif%*	- 1.6 (18.1)	3.7 (13.5)	0.25	- 0.4 (14.5)	0.34 (16.5)	0.85

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 13 ค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษา พบว่า ทั้งด้านขวาและด้านซ้ายทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($P = 0.38, 0.08$ ตามลำดับ)

เมื่อติดตามผลครบ 6 สัปดาห์ พบว่ามีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานินของทั้งสองกลุ่ม คือ

บริเวณใบหน้าด้านขวาของกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มไทโออน เท่ากับ 111.4 ($sd = 32$) ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 133.9 ($sd = 43.3$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.03$) แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มไทโออนมีค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานินดีขึ้นโดยมีค่าลดลงจากเดิมร้อยละ 1.6 โดยที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีเม็ดสีเมลานินสูงขึ้นร้อยละ 3.7 อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างทางสถิติด้านการความเปลี่ยนแปลงเม็ดสีเมลานินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.25$)

ส่วนบริเวณใบหน้าด้านซ้าย ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานินคือ กลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มไทโออน เท่ากับ 115.1 ($sd = 36$) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 133.8 ($sd = 42$) ($P = 0.09$) และ เมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละ

ละของความเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทาน กลูต้าไทโอนมีค่าเฉลี่ยจุดดำจากเม็ดสีเมลานินดีขึ้นโดยมีค่าลดลงจากเดิมร้อยละ 0.4 โดยที่กลุ่มที่ได้รับ ยาหลอกมีเม็ดสีเมลานินสูงขึ้นร้อยละ 3.4 อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติด้านการ ความเปลี่ยนแปลงเม็ดสีเมลานินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.85$)

2. รูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores)

ตาราง 14 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores) โดยการถ่ายภาพและประเมินผล ด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

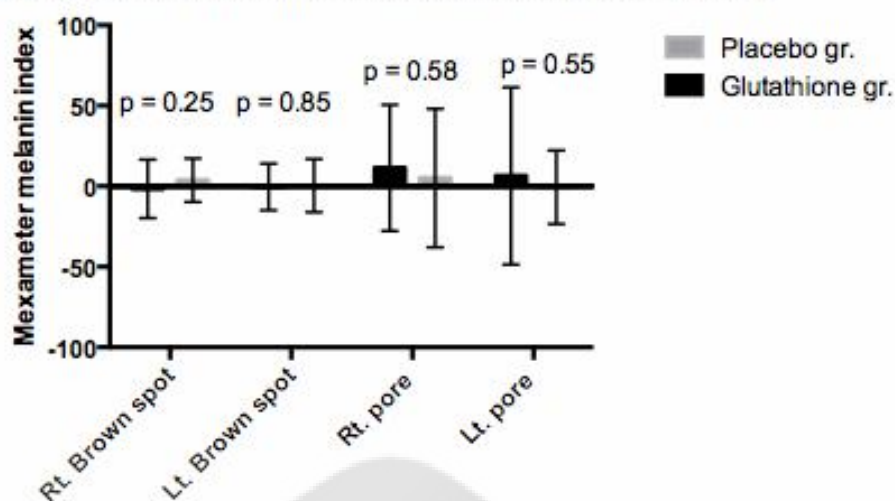
ใบหน้าด้านขวา				ใบหน้าด้านซ้าย		
เวลา	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	137.9 (101)	196.8 (123)	0.06	157.9 (104)	217.4 (155)	0.10
6 สัปดาห์	143.1 (97.6)	198.6 (131.3)	0.08	154.5 (95.7)	209.2 (144)	0.10
Dif%*	11.4 (39.2)	5.1 (43.1)	0.58	6.4 (55.2)	-0.60 (22.9)	0.55

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 14 ค่าเฉลี่ยรูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและ ประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษาทั้งด้านขวา และด้านซ้ายทั้งกลุ่ม ที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตามตาราง ($P = 0.06, 0.10$ ตามลำดับ)

เมื่อติดตามผลครบ 6 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรูเปิดของต่อมเหงื่อ ของ ทั้งสองกลุ่ม ทั้งด้านขวา และด้านซ้าย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.08, 0.10$ ตามลำดับ) และเมื่อ นำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา ก็ ยังไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ด้านขวา $P = 0.58$, ด้านซ้าย $P = 0.55$)

Mean change from baseline of VISIA (Brown spots / Pore)



3. จุดพอไฟรินจากกรูมขน (porphyrins)

ตาราง 15 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการนับจุดพอไฟรินจากกรูมขน (porphyrins) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

ใบหน้าด้านขวา				ใบหน้าด้านซ้าย		
เวลา	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	375.6 (344)	352.8 (324)	0.81	371.3 (307)	351.1 (341.9)	0.82
6 สัปดาห์	256.7 (237)	350.4 (332)	0.24	265.5 (221)	333.4 (305)	0.35
Dif%*	- 5.5 (65.2)	48.9 (152.1)	0.09	-8.3 (51.6)	31.3 (88.9)	0.05

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 15 ค่าเฉลี่ยการนับจุดพอไฟรินจากกรูมขน (porphyrins) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษาทั้งด้านขวา และด้านซ้ายทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตามตาราง (P = 0.81, 0.82 ตามลำดับ) เมื่อติดตามผลครบ 6 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยการนับจุดพอไฟรินจากกรูมขนของกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนมีค่าลดลงแตกต่าง

จากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกทั้งด้านขวาและด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.24, 0.35$ ตามลำดับ)

เมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา โดยบริเวณใบหน้าด้านซ้าย พบว่ากลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนดีขึ้นโดยมีค่าลดลงร้อยละ 8.3 โดยที่กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกมีค่าสูงกว่าเดิมถึงร้อยละ 48.9 และ แตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.05$)

บริเวณใบหน้าด้านขวาก็เช่นเดียวกันโดยกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนค่าจุดพอไพรินดีขึ้นโดยมีค่าลดลงจากเดิมร้อยละ 8.3 โดยที่กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกมีค่าสูงกว่าเดิมถึงร้อยละ 31.3 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.09$)

4. จุดแดง (red areas)

ตาราง 16 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดแดง (red areas) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

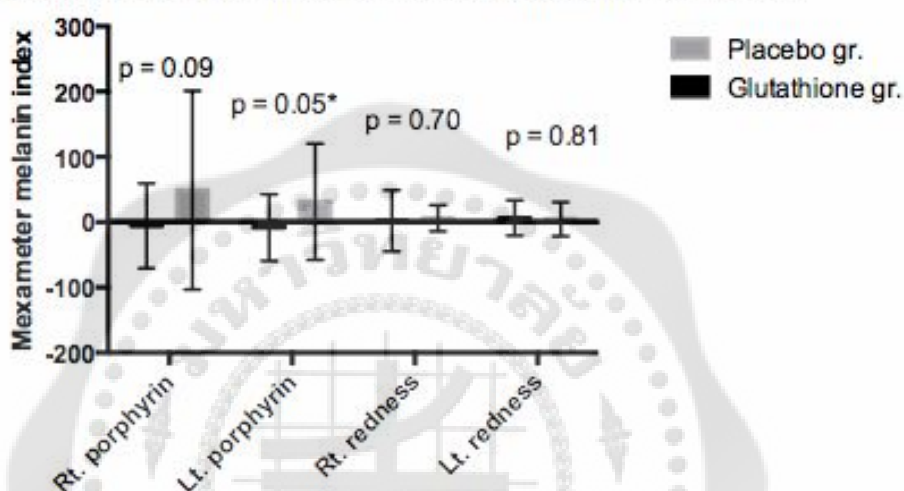
เวลา	ใบหน้าด้านขวา			ใบหน้าด้านซ้าย		
	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	71.9 (34)	109.5 (53.0)	0.003	81.0 (41.2)	108.7 (46.7)	0.03
6 สัปดาห์	71.6 (42.4)	114.2 (58.8)	0.003	83.7 (43.6)	109.2 (49.6)	0.05
Dif%*	2.1(47.4)	6.2 (20.8)	0.70	6.5 (27.2)	4.7 (26.4)	0.81

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 16 ค่าเฉลี่ยการนับจุดแดง (red areas) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษาทั้งด้านขวา และด้านซ้าย กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนมีค่าเฉลี่ยการนับจุดแดงเท่ากับ 71.9 (sd = 34.0), 81.0 (sd = 41.2) ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกซึ่งมีค่าเฉลี่ยการนับจุดแดงเท่ากับ 109.5 (sd = 53.0), 108.7 (sd = 46.7) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.003, 0.03$ ตามลำดับ)

เมื่อติดตามผลครบ 6 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยการนับจุดแดงของกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน ลดลง ยังคงต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกทั้งด้านขวา และด้านซ้าย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.003, 0.05$ ตามลำดับ) ดังนั้นเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา พบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่บริเวณใบหน้าทั้งสองด้าน ($P = 0.70, 0.81$ ตามลำดับ)

Mean change from baseline of VISIA (Porphyrin / Redness)



5. จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots)

ตาราง 17 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

ใบหน้าด้านขวา				ใบหน้าด้านซ้าย		
เวลา	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	33.5 (12.9)	45.7 (22.2)	0.02	37.5 (3.5)	46.0 (4.4)	0.14
6 สัปดาห์	32.5 (13.0)	48.5 (28.4)	0.03	36.5 (3.6)	46.6 (4.9)	0.10
Dif%*	-3.5 (17.7)	2.3 (23.7)	0.32	6.9 (55.6)	0.52 (23.1)	0.58

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 17 ค่าเฉลี่ยจุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษา และเมื่อครบ 6 สัปดาห์ พบว่า บริเวณใบหน้าด้านขวา กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนมีค่าเฉลี่ยจุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง ต่ำกว่า กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ($P = 0.02, 0.03$ ตามลำดับ) แต่เมื่อพิจารณาค่าความเปลี่ยนแปลงที่ สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน มีการเปลี่ยนแปลง ลดลงของจุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง คือ ลดลงร้อยละ 3.5 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.3 ($P = 0.32$)

บริเวณใบหน้าด้านซ้าย ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยจุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง ทั้งขณะ ก่อนการศึกษา และเมื่อทำการศึกษาค้นครบ 6 สัปดาห์ ($P = 0.14, 0.10$ ตามลำดับ) และเมื่อพิจารณาค่า ความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นร้อยละ 6.9 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ ได้รับประทานยาหลอก ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 0.52 ($P = 0.58$)

6. ความเรียบเนียนของผิว (evenness)

ตาราง 18 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเรียบเนียนของผิว (evenness) โดยการถ่ายภาพและ ประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

เวลา	ใบหน้าด้านขวา			ใบหน้าด้านซ้าย		
	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลูต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	218.3 (167)	313.4 (203)	0.15	271.2 (161)	317.7 (242)	0.41
6 สัปดาห์	220.7 (30)	281.7 (40)	0.23	240.0 (159)	296.2 (214)	0.33
Dif%*	0.7 (37.8)	2.5 (78.0)	0.91	- 5.1 (51.7)	- 1.1 (35.1)	0.75

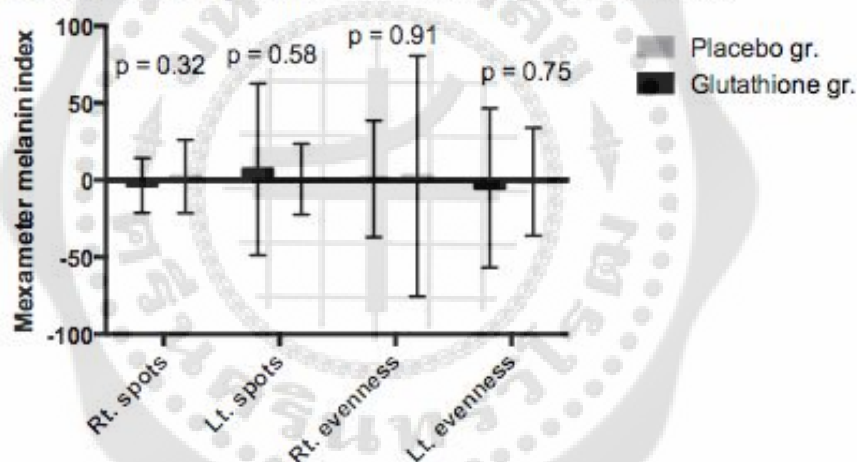
*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 18 ค่าเฉลี่ยความเรียบเนียนของผิว (evenness) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพ และประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษาทั้งด้านขวา และด้านซ้ายทั้ง

กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตามตาราง ($P = 0.15, 0.41$ ตามลำดับ)

เมื่อติดตามผลครบ 6 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยความเรียบเนียนของผิวของกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกทั้งด้านขวา และด้านซ้าย ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.23, 0.33$ ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา พบว่ามีค่าการเปลี่ยนแปลงลดลงบริเวณใบหน้าด้านซ้าย ร้อยละ 5.1 ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกพบว่า ลดลงร้อยละ 1.1 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนที่บริเวณใบหน้าด้านขวา มีการเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.7 ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.5 ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.91$)

Mean change from baseline of VISIA (Spots / Evenness)



7. จุดดุดกกลืนแสงยูวี (Ultraviolet spots)

ตาราง 19 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจุดดุดกกลืนแสงยูวี (Ultraviolet spots) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

ใบหน้าด้านขวา				ใบหน้าด้านซ้าย		
เวลา	กลุ่มดำไทโชน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลุ่มดำไทโชน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	161.6 (57.0)	177.2 (61.3)	0.34	166.0 (54.6)	187.5 (64.9)	0.20
6 สัปดาห์	161.7 (44)	174.8 (66.0)	0.34	163 (45)	164.7 (64)	0.90
Dif%*	5.3 (25.2)	0.3 (21.2)	0.43	1.3 (22.3)	- 11.8 (13.8)	0.01

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 19 ค่าเฉลี่ยจุดดุดกกลืนแสงยูวี (Ultraviolet spots) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษาทั้งด้านขวา และด้านซ้าย กลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มดำไทโชน มีค่าเท่ากับ 161.6 (sd = 57.0), 166.0 (sd = 54.6) ตามลำดับ และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก มีค่าเท่ากับ 177.2 (sd = 61.3), 187.5 (sd = 64.9) ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตามตาราง (P = 0.34, 0.20 ตามลำดับ)

เมื่อติดตามผลครบ 6 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยจุดดุดกกลืนแสงยูวี ของกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มดำไทโชน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกทั้งด้านขวา และด้านซ้าย ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.34, 0.90 ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา พบว่ามีค่าการเปลี่ยนแปลงลดลงบริเวณใบหน้าด้านซ้าย ร้อยละ 11.8 ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มดำไทโชนมีค่าเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.01) แต่ไม่สัมพันธ์กับบริเวณใบหน้าด้านขวา ซึ่งมีการเพิ่มขึ้นร้อยละ 5.3 ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มดำไทโชน และ เพิ่มขึ้นร้อยละ 0.3 ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.43)

8. ริ้วรอย (wrinkles)

ตาราง 20 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอย (wrinkles) โดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis

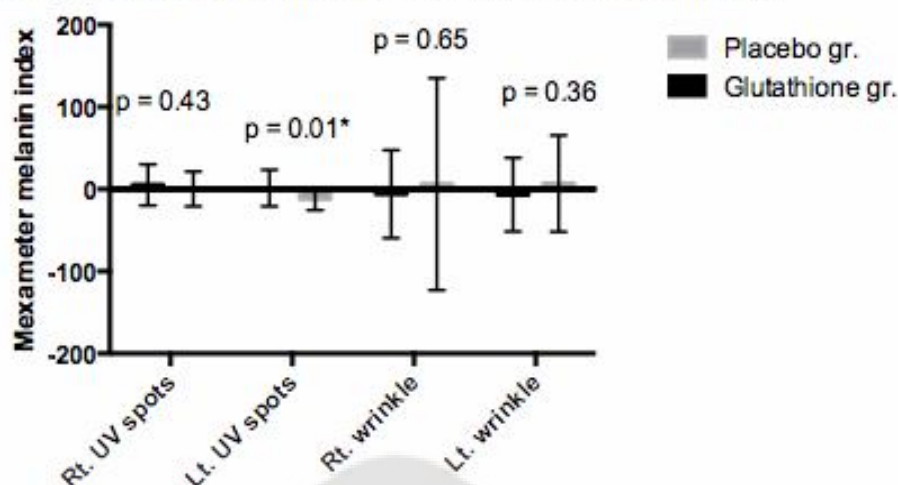
ใบหน้าด้านขวา				ใบหน้าด้านซ้าย		
เวลา	กลุ่มต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value	กลุ่มต้าไทโอน Mean (sd) (N = 27)	ยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	P value
ก่อนการศึกษา	7.2 (3.9)	10.6 (7.0)	0.03	7.3 (0.8)	8.5 (1.1)	0.39
6 สัปดาห์	5.7 (2.9)	8.8 (7.1)	0.03	6.5 (3.8)	8.2 (5.7)	0.19
Dif%*	- 6.0 (53.6)	6.1 (129.0)	0.65	- 6.7 (44.9)	6.9 (58.8)	0.36

*ค่าความเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

จากตาราง 20 ค่าเฉลี่ยริ้วรอย (wrinkles) บริเวณใบหน้าโดยการถ่ายภาพและประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ Complexion Analysis ก่อนการศึกษา และเมื่อครบ 6 สัปดาห์ พบว่าบริเวณใบหน้าด้านขวา กลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มต้าไทโอนมีค่าเฉลี่ยจุดริ้วรอย เท่ากับ 7.2 (sd = 3.9), 5.7 (sd = 2.9) ตามลำดับ ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 10.6 (sd = 7.0), 8.8 (sd = 7.1) ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.03, 0.03 ตามลำดับ)

เมื่อพิจารณาค่าความเปลี่ยนแปลงเมื่อสัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มต้าไทโอนพบว่าค่าริ้วรอยดีขึ้นโดยลดลงร้อยละ 6.0 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกที่มีค่าริ้วรอยมากขึ้นเท่ากับร้อยละ 6.1 แต่ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ (P = 0.65) บริเวณใบหน้าด้านซ้ายก็พบเช่นเดียวกัน โดย กลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มต้าไทโอนพบว่าค่าริ้วรอยดีขึ้นโดยลดลงร้อยละ 6.7 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกที่มีค่าริ้วรอยมากขึ้นเท่ากับร้อยละ 6.9 แต่ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ (P = 0.36)

Mean change from baseline of VISIA (UV spots / Wrinkle)



ตอนที่ 3 ข้อมูลผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และผลการวิเคราะห์ความสม่ำเสมอ

คำถามรอง (Secondary Question)

1. ผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานกลูต้าไทโอนขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง แตกต่างจากยาหลอก หรือไม่
2. ระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัครและโดยแพทย์เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานสารกลูต้าไทโอนขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เมื่อเทียบกับยาหลอก มีความแตกต่างกัน หรือไม่

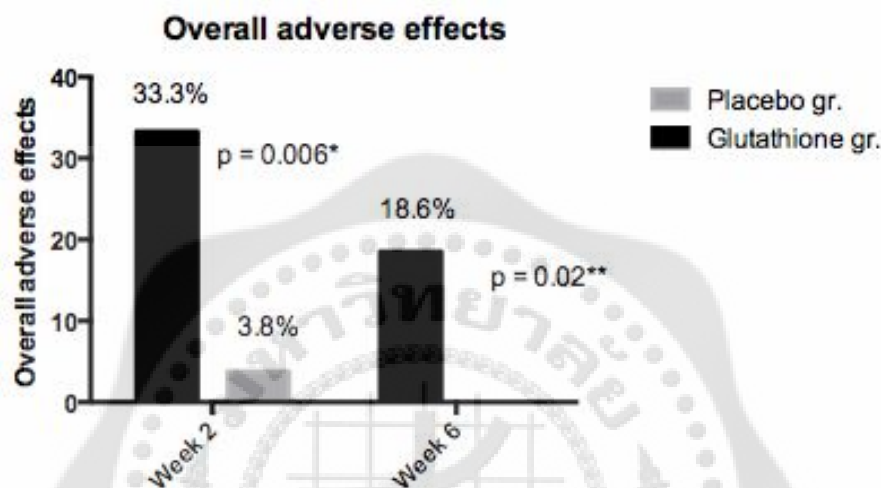
ในการศึกษาครั้งนี้ ได้ทำการติดตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นด้วยการสอบถามอาการ โดยให้อาสาสมัครทำการตอบแบบสอบถามถึงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ตาราง 21 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา

ระยะเวลาที่ ประเมิน	กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน Number (%) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก Number (%) (N = 26)	P value
2 สัปดาห์	9 (33.3)	1 (3.8)	0.006
6 สัปดาห์	5 (18.5)	0 (0.0)	0.02

จากตาราง 21 ผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างการการศึกษา โดยทำการประเมินอาการเมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนมีอาการข้างเคียง 9 ราย จากทั้งหมด 27 ราย คิดเป็น

ร้อยละ 33.3 ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกมีอาการข้างเคียงเพียง 1 รายเท่านั้นจากทั้งหมด 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.006$) และเมื่อทำการประเมินอาการเมื่อครบ 6 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไธโอนมีอาการข้างเคียง 5 ราย จากทั้งหมด 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.5 ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ซึ่งไม่พบอาสาสมัครที่มีอาการข้างเคียงเลย และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.02$)



อาการข้างเคียงแบ่งเป็นกลุ่มอาการต่างๆ ดังนี้

1. ผื่น
2. คลื่นไส้
3. ท้องผูก
4. ท้องเสีย
5. ท้องอืด
6. เวียนศีรษะ

โดยแบ่งเป็นคะแนนตามระดับความรุนแรง (grade) ดังนี้

- 0 = ไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ
- 1 = พบอาการข้างเคียงน้อยมาก
- 2 = พบอาการข้างเคียงปานกลาง
- 3 = พบอาการข้างเคียงมาก
- 4 = พบอาการข้างเคียงรุนแรง

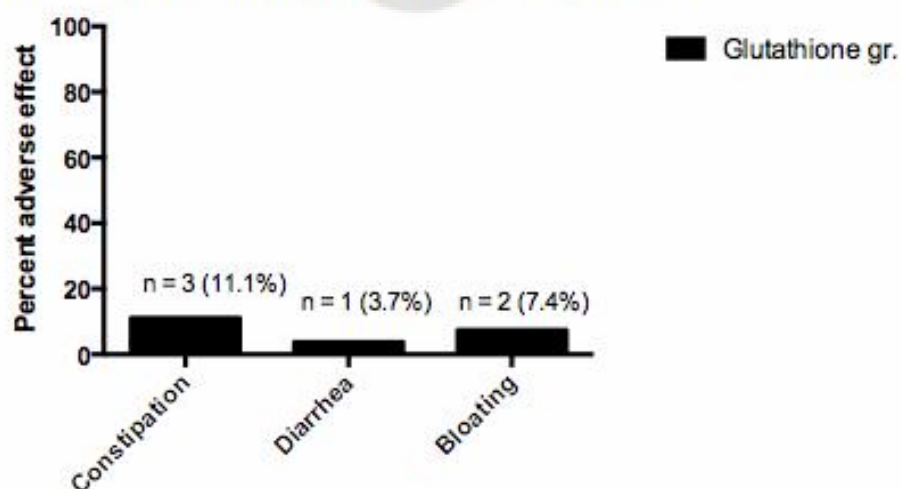
โดยอาการข้างเคียงต่างๆ สรุปตามตาราง 22

ตาราง 22 แสดงการเปรียบเทียบชนิด และความรุนแรงของอาการข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างการศีกษา

อาการข้างเคียง	ระยะเวลาที่ ประเมิน	กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้า ไทโอน Number (%) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทาน ยาหลอก Number (%) (N = 26)	P value
ท้องผูก	2 สัปดาห์	grade 1* = 1 (3.7)	-	0.12
	6 สัปดาห์	grade 2* = 3 (11.1) grade 1* = 1 (3.7) grade 2* = 2 (7.4)	-	0.21
ท้องเสีย	2 สัปดาห์	grade 1* = 2 (7.4)	-	0.16
	6 สัปดาห์	grade 4* = 1 (3.7)	-	0.32
ท้องอืด	2 สัปดาห์	grade 1* = 1 (3.7)	-	0.12
	6 สัปดาห์	grade 2* = 3 (11.1) grade 2* = 2 (7.4)	-	0.16
เวียนศีรษะ	2 สัปดาห์	grade 2* = 1 (3.7)	grade 2* = 1 (3.8)	0.98
	6 สัปดาห์	0 (0.0)	-	-

* 0 = ไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ, 1 = พบอาการข้างเคียงน้อยมาก, 2 = พบอาการข้างเคียงปานกลาง,
3 = พบอาการข้างเคียงมาก, 4 = พบอาการข้างเคียงรุนแรง

Adverse effects of Glutathione group at Week 6th



โดยทั้งสองกลุ่มไม่พบว่าอาสาสมัครมีรายงานการเกิดผื่นแพ้ และอาการคลื่นไส้ อาเจียน

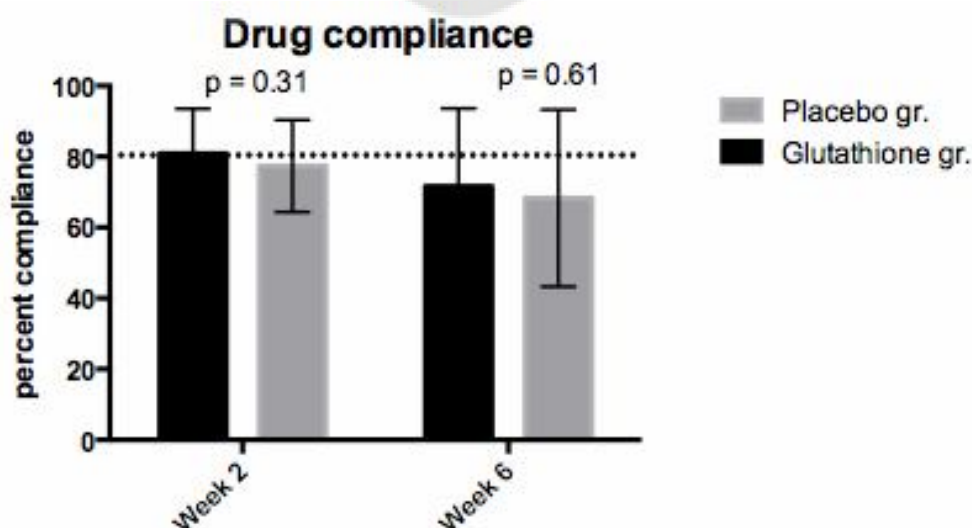
การประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานกลูต้าไทโอน (Compliance to medication)

การศึกษานี้ได้ทำการนัดอาสาสมัครทั้งหมด 3 ครั้ง คือครั้งแรกเมื่อเริ่มต้นการศึกษา, ครั้งที่สองเมื่อครบ 2 สัปดาห์, และครั้งที่สามเมื่อครบ 6 สัปดาห์ โดยการให้กระปุกสีขาวบรรจุยาจำนวน 60 เม็ด ในครั้งแรก, 120 เม็ดในครั้งที่สอง และตรวจวัด ติดตามผลในครั้งที่สาม ในการนัดแต่ละครั้ง อาสาสมัครจะนำกระปุกยา และยาเดิมที่เหลือกลับมาคืน และเปลี่ยนเป็นกระปุกยาใหม่กลับไป

ตาราง 23 แสดงการเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของอาสาสมัคร

ระยะเวลาที่ประเมิน	กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน ร้อยละ (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ร้อยละ (sd) (N = 26)	P value
2 สัปดาห์	80.9 (12.6)	77.4 (13.0)	0.31
6 สัปดาห์	71.6 (22.1)	68.3 (25.5)	0.61

จากตาราง 23 แสดงให้เห็นถึงความสม่ำเสมอในการรับประทานยาคิดเป็นร้อยละของเม็ดยาที่ได้รับประทานเทียบกับจำนวนเม็ดยาทั้งหมด จะพบว่าในช่วงแรกของการศึกษา กลุ่มอาสาสมัครมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาดี คือร้อยละ 80.9 (sd = 12.6) ในกลุ่มที่รับประทานกลูต้าไทโอน และร้อยละ 77.4 (sd = 13.0) ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก โดยพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.31$) แต่เมื่อติดตามผลการศึกษามาจนครบ 6 สัปดาห์ พบว่าในช่วงหลังมีความสม่ำเสมอในการรับประทานที่ลดลงคือ ร้อยละ 71.6 (sd = 22.1) ในกลุ่มที่รับประทานกลูต้าไทโอน และร้อยละ 68.3 (sd = 25.5) ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก โดยพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.61$)



ตอนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ระดับความพึงพอใจ

นอกจากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือแล้ว ในการศึกษานี้ยังทำการวัดทางคลินิกด้วยระดับความพึงพอใจของตัวอาสาสมัครเอง โดยให้อาสาสมัครตอบแบบสอบถามโดยประเมินผลการรักษาว่า อาการสัณฐานเพิ่มขึ้น, ไม่เปลี่ยนแปลง หรือ สัณฐานลดลง

ผลการประเมินระดับความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร

ตาราง 24 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินผลการศึกษาด้วยตนเองของอาสาสมัคร

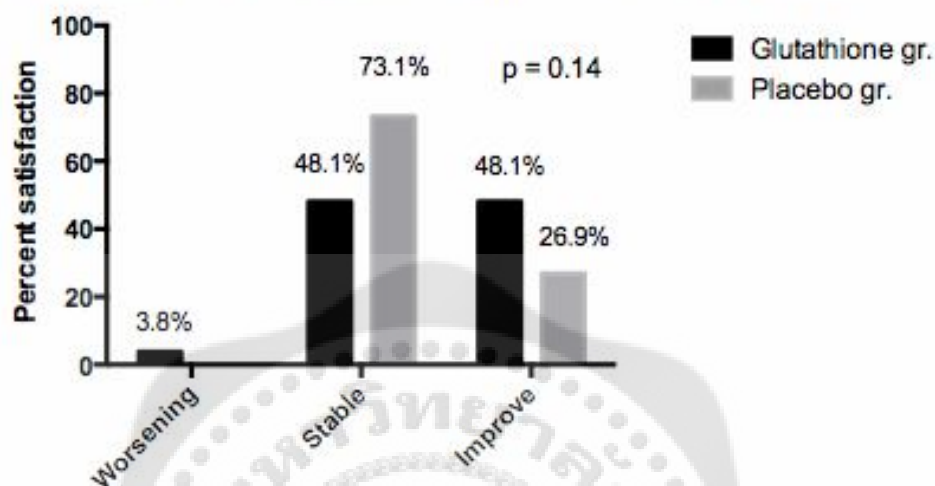
ระยะเวลา	กลุ่มที่ได้รับประทาน กลูต้าไทโอน Number (%) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทาน ยาหลอก Number (%) (N = 26)	P value
2 สัปดาห์			0.30
สัณฐานเพิ่มขึ้น	0 (0)	0 (0)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	21 (77.8)	23 (88.5)	
สัณฐานลดลง	6 (22.2)	3 (11.5)	
6 สัปดาห์			0.14
สัณฐานเพิ่มขึ้น	1 (3.8)	0 (0)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	13 (48.1)	19 (73.1)	
สัณฐานลดลง	13 (48.1)	7 (26.9)	

จากตาราง 24 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินผลการศึกษาด้วยตนเองของอาสาสมัครเมื่อรับประทานยาครบ 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนอาสาสมัครพบว่าสัณฐานลดลง ถึง 6 คน คิดเป็นร้อยละ 22 ต่างกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกอาสาสมัครพบว่าสัณฐานลดลง 3 คน คิดเป็นเพียงครึ่งหนึ่งหรือเท่ากับร้อยละ 11.5 แต่ไม่พบความแตกต่างดังกล่าวทางสถิติ ($P = 0.30$)

เมื่อรับประทานยาครบ 6 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนอาสาสมัครพบว่าสัณฐานลดลงถึง 13 คน คิดเป็นร้อยละ 48.1 ต่างกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกอาสาสมัครพบว่าสัณฐานลดลง 7 คน คิดเป็นร้อยละ 26.9 แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P = 0.14$)

ในการประเมินผลที่ 6 สัปดาห์ มีอาสาสมัคร 1 คนในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน พบว่าสีผิวเข้มขึ้นเนื่องจากตัวอาสาสมัครเองมีประวัติสัมผัสกับแสงแดดมากกว่าปกติ เพราะไปเที่ยวทะเล

Percent Patients satisfaction rating score , Week 6



ผลการประเมินระดับความพึงพอใจโดยแพทย์

การประเมินระดับความพึงพอใจด้านการรักษาโดยแพทย์ ทำโดยแพทย์ที่ชำนาญด้านโรคผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้จำนวน 2 ท่าน ทำการประเมินภาพถ่ายของอาสาสมัคร โดยแพทย์ผู้ทำการประเมินจะไม่ทราบว่าเป็นภาพก่อนการรักษาหรือหลังการศึกษา 6 สัปดาห์ โดยใช้แถบสีผิวของ Felix von Luschan⁽⁵¹⁾ โดย

แถบสีหมายเลข 15 ให้คะแนนเท่ากับ 1

แถบสีหมายเลข 19 ให้คะแนนเท่ากับ 2

แถบสีหมายเลข 23 ให้คะแนนเท่ากับ 3 เพื่อให้คะแนนภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA™

	1	10			19	28	
	2	11			20	29	
	3	12			21	30	
	4	13			22	31	
	5	14			23	32	
	6	15			24	33	
	7	16			25	34	
	8	17			26	35	
	9	18			27	36	

ภาพประกอบ 15 Felix von Luschan skin colour chart ⁽⁵¹⁾

โดยผู้วิจัยได้ทำการทดสอบความเที่ยง หรือ ทำการทดสอบความน่าเชื่อถือ (Test reliability) ของแพทย์ทั้ง 2 ท่านโดย จากการทดสอบ พบว่า

ภาพก่อนการศึกษาได้ค่า Correlation coefficient (r) เท่ากับ 0.71

ภาพหลังการศึกษา (ที่ 6 สัปดาห์) ได้ค่า Correlation coefficient (r) เท่ากับ 0.71

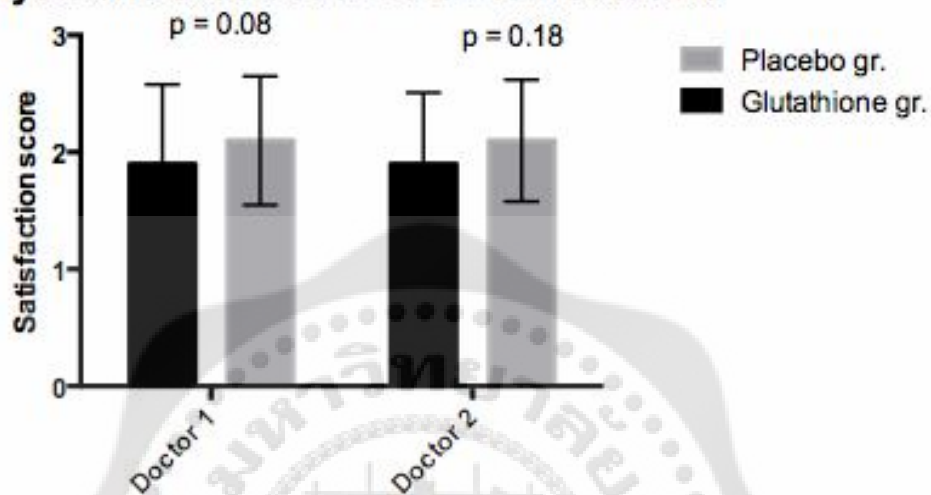
สรุปว่า การประเมินผลของแพทย์ 2 ท่าน มีค่าความน่าเชื่อถือสูง และ สัมพันธ์กัน

ตาราง 24 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินผลการศึกษาด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์ 2 ท่าน

แพทย์	กลุ่มที่ได้รับประทาน กลูต้าไทโอน คะแนน (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทาน ยาหลอก คะแนน (sd) (N = 26)	P value
แพทย์คนที่ 1	1.9 (0.68)	2.1 (0.55)	0.08
แพทย์คนที่ 2	1.9 (0.61)	2.1 (0.52)	0.15

จากตาราง 25 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินผลการศึกษาด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์ 2 ท่าน ไม่พบความแตกต่างในการเปลี่ยนแปลงของสีผิวเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และยาหลอก ($P = 0.08, 0.15$)

Physicians satisfaction to clinical outcome



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

สีผิวของมนุษย์เป็นผลจากเม็ดสีเมลานิน (melanin) ที่อยู่ในเซลล์ผิวหนังเคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) สีผิวแตกต่างกันเกิดจาก ปริมาณเม็ดสีเมลานิน และ ชนิดของเม็ดสีเมลานินที่แตกต่างกัน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีซึ่งมีบทบาทสำคัญในการ กำหนดสีผิว⁽⁹⁾

กลูต้าไทโอน (glutathione)⁽²⁾ เป็นสารประกอบไทออล (thiol) ที่ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนสามชนิด มีหน้าที่สำคัญในร่างกายหลายอย่าง เช่น การทำหน้าที่เป็นสารให้อิเล็กตรอนแก่สารอื่น (reducing agent) จึงเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในเซลล์ เพื่อรักษาสมดุลของปฏิกิริยารีดอกซ์ ภายในเซลล์ ทำหน้าที่เป็นตัวกลางส่งสัญญาณภายในเซลล์ (cell cycle regulation, การแบ่งตัวของเซลล์ และการตายของเซลล์), การกำจัดสารอินทรีย์แปลกปลอม (xenobiotics), ปฏิกิริยา thiol disulfide exchange, เป็นแหล่งเก็บกรดอะมิโนซิสเทอีน และเป็นส่วนสำคัญอีกส่วนหนึ่งใน ขบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินชนิด Pheomelanin (เมลานินสีเหลืองหรือสีแดง) ซึ่งต้องการ glutathione และ/หรือ cysteine เพื่อเปลี่ยน DOPA quinone ไปเป็น alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits เพื่อเปลี่ยนเป็น pheomelanin

กลูต้าไทโอน สามารถถูกดูดซึมได้จากทางเดินอาหารได้ โดยเฉพาะลำไส้เล็กบริเวณส่วนต้นของเจจูนัม (jejunum)⁽³⁴⁾ โดยไม่ถูกทำลายเป็นกรดอะมิโน หรือกลไกการดูดซึม กรดอะมิโนโดยเอนไซม์ GGT (γ -glutamyl transpeptidase) โดยขึ้นกับความเข้มข้นของกรดอะมิโนในทางเดินอาหาร ถ้าความเข้มข้นต่ำ จะเกิดการดูดซึมผ่าน Glutathione pathway ซึ่งมีการใช้กลูต้าไทโอนเป็น co-substrate แต่ถ้ามีความเข้มข้นสูง กรดอะมิโนก็สามารถเกิดกระบวนการซึมผ่านได้ (Diffusion pathway)⁽³³⁾ มี การศึกษาหลายชิ้นที่ยืนยันว่าการรับประทานกลูต้าไทโอนสามารถถูกดูดซึมได้ในมนุษย์ เช่น Janet K. และคณะ ในปี ค.ศ. 2011⁽⁶⁾, Richie Jr. J. และคณะ ในปี 2014⁽³⁸⁾ โดยพบว่าขนาด และระยะเวลาที่ เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับระดับของกลูต้าไทโอนที่เพิ่มขึ้น โดยในการศึกษานี้ใช้ระยะเวลาการศึกษานาน ถึง 6 เดือน และไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร

การศึกษานี้จัดทำขึ้นที่ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแล้ว ว่ามีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับและข้อกำหนดภายในประเทศ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยได้ หมายเลขรับรอง SWUEC/F-068/2558 เมื่อวันที่ 19 เมษายน 2558

มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการปรับลดระดับสีผิว โดยการใช้กลุ่มต้าไทโอนชนิดรับประทาน เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจของแพทย์ และอาสาสมัคร โดยเป็นการศึกษาวิจัยแบบทดลองทางคลินิก เพื่อใช้เป็นข้อมูลทางการแพทย์ให้กับประชาชน ในการเลือกรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อหวังผลที่ต้องการ และเพื่อการศึกษาวิจัยเพื่อใช้ในการรักษาโรคอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับเม็ดสีเมลานินต่อไป โดยในขั้นตอนการวิจัยเป็นไปได้ดีตามแผนงานที่วางไว้

งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (Randomized, controlled, double-blinded trial) ในอาสาสมัครสุขภาพดีรวมทั้งสิ้น 60 คนที่ศูนย์ผิวหนังนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มต้าไทโอนจำนวน 30 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 30 คนโดยให้อาสาสมัครรับประทานกลุ่มต้าไทโอนหรือยาหลอก เป็นเวลาทั้งสิ้น 6 สัปดาห์ ประเมินประสิทธิภาพของยา โดยดูจากค่าการวัดระดับสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter MX16 และจากการประเมินค่าการวัดจากการถ่ายภาพด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis เพื่อประเมินคุณลักษณะของผิว 8 ลักษณะคือ จุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot), รูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores), จุดพอไฟรินจากอนุมูลอิสระ (porphyrins), จุดแดง (red areas), จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots), ความเรียบเนียนของผิว (evenness), จุดดุดกคลื่นแสงยูวี (Ultraviolet spots) และริ้วรอย (wrinkles) ประเมินระดับความพึงพอใจต่อสีผิวที่เปลี่ยนแปลง ประเมินโดยอาสาสมัคร และประเมินโดยแพทย์ ประเมินอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น และประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานกลุ่มต้าไทโอน

สรุปผลการวิจัย

หลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 2 และ 6 สัปดาห์ พบว่า ระดับสีผิวที่วัดได้จากเครื่อง Mexameter MX16 มีแนวโน้มลดลงทั้ง 6 จุดที่ทำการวัด คือบริเวณโหนกแก้มด้านขวา, โหนกแก้มด้านซ้าย, ต้นแขนด้านขวา, ต้นแขนด้านซ้าย, แขนด้านขวา และแขนด้านซ้ายของทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มต้าไทโอน และกลุ่มได้รับประทานยาหลอก ต่างมีระดับสีผิวลดลงแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากผลการศึกษาด้านค่าเฉลี่ยของระดับสีผิวที่วัดจาก Mexameter® MX16 แล้ว ในการศึกษาครั้งนี้ยังได้ทำการวัดคุณลักษณะต่างๆของผิวจากการประเมินด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลุ่มต้าไทโอนมีการเปลี่ยนแปลงดังนี้ จุดดำจากเม็ดสีเมลานิน มีแนวโน้มลดลงทั้งด้านขวาและด้านซ้ายของใบหน้าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ, จุดพอไฟรินจากอนุมูลอิสระ มีปริมาณลดลงบริเวณใบหน้าด้านซ้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง

มีแนวโน้มลดลงทั้งด้านขวาและด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ, ค่าความเรียบเนียนของผิว พบว่ามีแนวโน้มดีขึ้นบริเวณใบหน้าด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และ ร้อยละมีแนวโน้มลดลงทั้งด้านขวาและด้านซ้ายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก พบว่าจุดดุดกกลืนแสงยูวีลดลงในบริเวณใบหน้าด้านซ้าย ส่วนคุณลักษณะของผิวอีกสองอย่างที่ไม่พบแนวโน้มความเปลี่ยนแปลงได้แก่ รูขุมขน และ จุดแดง

ผลข้างเคียงที่พบคือ อาการของระบบทางเดินอาหาร และอาการเวียนศีรษะ โดยพบร้อยละ 33.3 ในสองสัปดาห์แรก และลดลงเหลือร้อยละ 18.5 เมื่อครบหกสัปดาห์ แต่ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรับประทานกลูต้าไทโอน ในด้านของความสม่ำเสมอในการรับประทานกลูต้าไทโอน พบว่าในช่วงสองสัปดาห์แรกมีความสม่ำเสมอ คือร้อยละ 80.9 แต่ความสม่ำเสมอลดลงในช่วงหลังเหลือเพียงร้อยละ 71.6 ซึ่งทั้งสองช่วงระยะเวลา ร้อยละของความสม่ำเสมอในการรับประทานยาไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ($p = 0.31, 0.61$ ตามลำดับ)

การศึกษาเกี่ยวกับผลของการศึกษาโดยการประเมินของอาสาสมัครในกลุ่มที่รับประทานกลูต้าไทโอนร้อยละ 22.2 พบว่าสีผิวจางลงทั้งสองสัปดาห์ และ ร้อยละ 48.1 สีผิวจางลงที่ 6 สัปดาห์ แต่ในกลุ่มที่รับประทานยาหลอก ร้อยละ 11.5 สีผิวจางลงทั้งสองสัปดาห์ และร้อยละ 26.9 สีผิวจางลงที่หกสัปดาห์ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการประเมินสีผิวจากภาพถ่ายของแพทย์สองท่านไม่พบความแตกต่างเมื่อครบหกสัปดาห์ ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก

สรุป กลูต้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่มีผลในการปรับลดระดับสีผิวในอาสาสมัครสุขภาพดีที่มีชนิดของผิวนั้นระดับ (Fitzpatrick skin type) 3 – 4 ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (Randomized, controlled, double-blinded trial) การสุ่มมีเพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม มีกลุ่มควบคุมเพื่อใช้เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ต้องการศึกษา และมีการอำพรางทั้งสองฝ่าย คือฝ่ายอาสาสมัครและฝ่ายผู้ประเมินผลเพื่อลดอคติที่เกิดจากการประเมินผลวิธีการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ *Arjinpathana N.* และคณะ⁽⁵⁾ และการศึกษาของ *Richie Jr. J.* และคณะ⁽³⁸⁾ ที่เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่ายเช่นเดียวกัน ดังในตาราง 26

ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัยนี้ จำนวนประชากรเริ่มต้นในการศึกษามี 60 คน เท่ากับจำนวนประชากรในการศึกษาของ *Arjinpathana N.* และคณะ⁽⁵⁾ และ *Richie Jr. J.* และคณะ⁽³⁸⁾ ช่วงอายุของ

กลุ่มอาสาสมัครในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือช่วง 19 – 30 ปี ซึ่งเป็นประชากรในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยของ *Arjinpethana N.* และคณะ⁽⁵⁾ โดยทั้งสามการศึกษา คือการศึกษาครั้งนี้, การศึกษาของ *Arjinpethana N.* และคณะ⁽⁵⁾ และ *Richie Jr. J.* และคณะ⁽³⁸⁾ ทำในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยมีช่วงอายุที่แตกต่างกันดังแสดงในตาราง 26

สำหรับระยะเวลาการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีระยะเวลาการศึกษาทั้งสิ้น 6 สัปดาห์ ซึ่งมีการติดตามนานกว่างานวิจัยของ *Arjinpethana N.* และคณะ⁽⁵⁾ ที่ทำการศึกษาในระยะเวลา 4 สัปดาห์ และเริ่มเห็นความแตกต่างของ mean melanin index แม้จะให้รับประทานกลูต้าไทโอนวันละ 500 มิลลิกรัมและงานวิจัยของ *Richie Jr. J.* และคณะ⁽³⁸⁾ ที่ให้รับประทานกลูต้าไทโอนในขนาดวันละ 1,000 มิลลิกรัม และเริ่มเห็นระดับกลูต้าไทโอนที่เพิ่มขึ้นใน whole blood ตั้งแต่วะยะเวลา 1 เดือน และระดับที่เพิ่มยังสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เพิ่มขึ้นจาก 1 เดือน ไปถึงระยะติดตามที่ 6 เดือน เพราะเป็นช่วงที่น่าจะเห็นผลทางคลินิกจากการรักษาได้ และมีความปลอดภัยในการรับประทานกลูต้าไทโอนอย่างต่อเนื่อง

จากผลการศึกษาเมื่อติดตามอาสาสมัครที่ 2 สัปดาห์ พบว่า ระดับสีผิวจากการวัด mean melanin index เริ่มลดระดับลงทั้ง 6 ตำแหน่งที่ทำการวัดในกลุ่มทดลอง โดยเฉพาะบริเวณโหนกแก้มด้านซ้ายที่แตกต่างจากกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) แต่เมื่อติดตามผลไปยังระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าระดับ mean melanin index เพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ยังต่ำกว่าจุดเริ่มต้นการศึกษาทั้ง 6 ตำแหน่งที่ทำการวัดแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้นการศึกษา ซึ่งสัมพันธ์กับผลการศึกษาของ *Arjinpethana N.* และคณะ⁽⁵⁾ ที่ผลการศึกษาในบริเวณที่สัมผัสกับแสงแดดมีค่า mean melanin index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 จุดจากทั้งหมด 4 จุดที่ทำการวัด และ สัมพันธ์กับการตรวจนับเม็ดยาเหลืองที่บอกถึงความสม่ำเสมอ ในการรับประทานซึ่งเท่ากับร้อยละ 80.9 ซึ่งมีความสม่ำเสมอดีเมื่อ 2 สัปดาห์ และร้อยละ 71.6 ซึ่งความสม่ำเสมอลดลงเมื่อ 6 สัปดาห์ ทำให้ผลการวัดระดับ mean melanin index เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับการวัดที่ 2 สัปดาห์ แต่เมื่อเทียบกับการวัดเมื่อเริ่มการศึกษา ก็ยังพบว่าแนวโน้มลดลงในทุกจุดที่ทำการวัด แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาของ *Richie Jr. J.* และคณะ⁽³⁸⁾ แม้ว่าการรับประทานกลูต้าไทโอนในขนาดสูง คือ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน จะทำให้ระดับของกลูต้าไทโอนใน whole blood และในเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 1 เดือนแรก และยังเพิ่มระดับสูงขึ้นอีกเมื่อ 3 เดือน และ 6 เดือน แต่การวัดระดับกลูต้าไทโอนที่ buccal cell ซึ่งบ่งบอกถึงระดับในเนื้อเยื่อ พบแต่การเปลี่ยนแปลงระดับกลูต้าไทโอนที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อรับประทานในขนาดสูง คือ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน และเมื่อทำการวัดที่ 6 เดือนเท่านั้น โดยไม่พบที่ 1 หรือ 3 เดือน ซึ่งเป็นการยืนยันว่ากลูต้าไทโอนสามารถถูกดูดซึมได้จากทางเดินอาหาร แต่ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ยังไม่สามารถเห็นความเปลี่ยนแปลงที่สีผิวได้

งานวิจัยนี้พบว่า กลุ่มด้าไทโอนชนิดรับประทานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน โดยแบ่งรับประทานวันละสองครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาที ไม่มีประสิทธิผลด้านการลดระดับสีผิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งบริเวณที่สัมผัส และไม่สัมผัสกับแสงแดด ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์

สาเหตุที่งานวิจัยนี้ไม่เห็นผลการลดระดับสีผิวจากการรับประทานกลูต้าไทโอน อาจเนื่องมาจากการที่อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีประวัติการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ (poor compliance) โดยอัตราการรับประทานยาสม่ำเสมอของกลุ่มทดลองซึ่งน้อยกว่า ร้อยละ 80 ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 4 สัปดาห์หลังของการศึกษา จึงอาจทำให้ไม่เห็นผลที่แท้จริงของยาที่นำมาใช้ศึกษาได้ และในการวิจัยนี้พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่เป็นนักศึกษาซึ่งในช่วงที่ทำการตรวจวัด 6 สัปดาห์ เป็นช่วงที่มีการสอบปลายภาคการศึกษา และอาจทำให้ความสม่ำเสมอในการรับประทานยาลดลง นอกจากนี้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่มีผลต่ออนุมูลอิสระอาจมีปัจจัยรบกวนอื่นๆที่มีอิทธิพลต่อการศึกษา (confounding factor) ได้ ที่อาจเป็นสาเหตุทำให้ผลของงานวิจัยครั้งนี้เปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ ความเครียด⁵¹ การนอนดึก กิจกรรมต่างๆที่อาจมีผลต่อความเครียด และ กิจกรรมที่ทำให้ผิวสัมผัสแสงแดดมาก หรือ การเล่นกีฬาย่างหนัก เป็นต้น

ส่วนผลการประเมินผลด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis เป็นคุณลักษณะของผิวทั้ง 8 ลักษณะ ประกอบไปด้วย จุดดำจากเม็ดสีเมลานิน (brown spot), รูเปิดของต่อมเหงื่อ (pores), จุดพอไฟรินจากอนุมูลชน (porphyrins), จุดแดง (red areas), จุดเม็ดสีน้ำตาลและแดง (spots), ความเรียบเนียนของผิว (evenness), จุดดุดกสีแสงยูวี (Ultraviolet spots) และริ้วรอย (wrinkles) พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์เทียบกับก่อนการศึกษา ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ *Arjinpethana N.* และคณะ⁽⁵⁾ ที่พบว่า จุดดุดกสีแสงยูวีเพิ่มขึ้นเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนการศึกษาถึงการประเมินผลการศึกษาด้วยตนเองของอาสาสมัคร เมื่อรับประทานยาครบ 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน อาสาสมัครพบว่าสีผิวจางลงร้อยละ 22 ต่างกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกสีผิวจางลงร้อยละ 11.5 แต่ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.30$) และเมื่อรับประทานยาครบ 6 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนอาสาสมัครพบว่าสีผิวจางลงร้อยละ 48.1 ต่างกับกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกอาสาสมัครพบว่าสีผิวจางลงร้อยละ 26.9 แต่ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.14$) และการประเมินผลการศึกษาด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์ 2 ท่าน ไม่พบความแตกต่างในการเปลี่ยนแปลงของสีผิวเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน และยาหลอก ($P = 0.08, 0.15$)

ผู้วิจัยคาดว่าสาเหตุที่ทำให้ค่าการประเมินผลของการศึกษาของอาสาสมัครด้วยตนเอง อาจมีความคลาดเคลื่อนได้เนื่องจาก การประเมินเหล่านี้เป็นการประเมินโดยบุคคลคนเดียว หรืออัตวิสัย

(subjective measurement) ถึงแม้ว่าอาสาสมัครจะได้รับการปฐมนิเทศเพื่อกำหนดทิศทางในการวัดค่า และแปรผลค่าต่างๆ ให้มีความเข้าใจตรงกัน แต่อย่างไรก็ตาม ขณะที่ทำการวัดค่าจริง เป็นความเห็นของอาสาสมัครท่านนั้นๆ อาจจะไม่ตรงกับความเห็นของผู้อื่นได้

กลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอนมีอาการข้างเคียงร้อยละ 33.3 ใน 2 สัปดาห์แรก และร้อยละ 18.5 เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.006, 0.02$) เป็นอาการของระบบทางเดินอาหาร และอาหารเวียนศรีษะที่ไม่รุนแรง ซึ่งผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ *Arjinpethana N.* และคณะ⁽⁵⁾ ที่พบเพียงอาการในระบบทางเดินอาหารในช่วงวันแรกๆ ของการศึกษา และ *Richie Jr. J.* และคณะ⁽³⁸⁾ ที่ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง และอาการข้างเคียงที่พบก็ไม่สัมพันธ์กับกลุ่มทดลอง

ตาราง 26 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้และการศึกษาวิจัยอื่นๆ

ปีการศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	<i>Richie Jr. J. et al</i> ⁽³⁸⁾	<i>Arjinpethana N.</i> ⁽⁵⁾	<i>Our study</i>
	2014	2010	2014
วิธีการศึกษาวิจัย	RCT*, Double-blinded	RCT*, Double-blinded	RCT*, Double-blinded
จำนวน (n)	60	60	60
อายุ (ปี)	28 – 72	19-22	18 – 30
ประชากร	White 92% Black 7% Asian 2%	นักศึกษาแพทย์สุขภาพดี ดี Asian	อาสาสมัครสุขภาพดี Asian
ชนิดของผิว (Fitzpatrick skin type)	ไม่ได้กล่าวถึง	2 - 5	3 – 4
ขนาดยา	250 มิลลิกรัม /วัน และ 1,000 มิลลิกรัม / วัน	500 มิลลิกรัม /วัน	1,000 มิลลิกรัม /วัน
ระยะเวลาศึกษา	7 เดือน	4 สัปดาห์	6 สัปดาห์

ตาราง 26 (ต่อ)

ปีการศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	<i>Richie Jr. J. et al</i> ⁽³⁸⁾	<i>Arjinpethana N.</i> ⁽⁵⁾	<i>Our study</i>
	2014	2010	2014
การวัดผล และ ตัวแปร			
- mean melanin index	-	+	+
- Visia index	-	+	+
-patients' side effect monitoring	-	+	+
- physicians' global evaluation	-	-	+
- patients' global evaluation	-	+	+
-treatment adherence measure	นับเม็ดยาคงเหลือ และการจดบันทึกเม็ดยาประจำวัน	Not specified	นับเม็ดยาคงเหลือ
-compliance	>= 94%	Not specified	At 2 week 80.9% At 6 week 71.6%
-blood chemical	GSH** level in whole blood, RBC, plasma, lymphocyte, buccal mucosa	-	-

ตาราง 26 (ต่อ)

ปีการศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	<i>Richie Jr. J. et al</i> ⁽³⁸⁾	<i>Arjinpethana N.</i> ⁽⁵⁾	<i>Our study</i>
	2014	2010	2014
ผลการรักษาเปรียบเทียบ (results)	-กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอนในขนาดสูงมีระดับในwhole blood เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระยะเวลาตั้งแต่ 1, 3, 6 เดือน และยังคงระดับสูงกว่าจุดเริ่มต้นหลังหยุดยา 1 เดือน และ ระดับใน buccal mucosa สูงกว่าจุดเริ่มต้น และยาหลอกที่ 6 เดือน (p≤0.05)	-mean melanin index ลดลงในกลุ่มทดลองในบริเวณที่ถูกแสงแดด 2 จาก 4 ตำแหน่ง(p= 0.021, 0.036) -VISIA analysis ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ จากจุดเริ่มต้นในกลุ่มทดลองยกเว้น UV spot เพิ่มขึ้นเล็กน้อย	- mean melanin index ลดลงในกลุ่มทดลองทั้ง 6 ตำแหน่งที่วัดแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ - ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ จากจุดเริ่มต้นในกลุ่มทดลองยกเว้น จุดพอยน์ทไฟรินไบหน้าด้านซ้ายที่ลดลง (p = 0.05)

*RCT = Randomized Controlled trial

**GSH = glutathione

ข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้คือ

1. เป็นการศึกษาวิจัยแบบการทดลองทางคลินิก แบบสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม
2. หลังจากทำการสุ่มเลือกกลุ่มอาสาสมัครแล้ว อาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม คือทั้งกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยเหมือนกันทั้งสองกลุ่ม (balanced baseline characteristics)
3. งานวิจัยนี้มีกลุ่มควบคุม (control) เพื่อใช้เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ต้องการศึกษา

4. มีการอำพรางทั้งสองฝ่าย (double-blinded trial) คือทั้งแพทย์ผู้วัดผล และฝ่ายอาสาสมัครไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีการทดลอง เพื่อลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล

5. นอกเหนือจากยาที่ต้องการศึกษาวิจัย อาสาสมัครทุกคนได้ถูกกำหนดว่าให้ใช้สบู่ล้างหน้า ครีมกันแดด และครีมบำรุงผิวของโครงการวิจัยนี้เท่านั้น ห้ามมีการใช้ยาอย่างอื่นจากภายนอกโครงการวิจัย ดังนั้นอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการรักษาที่เหมือนกัน ยกเว้นยาที่ต้องการศึกษาวิจัย ซึ่งจะมีกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และกลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน

6. มีตัวชี้วัดในการบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของยาที่ต้องการนำมาทดสอบมากมาย (objective & subjective) ตัวอย่างเช่น ระดับสีผิวจากเครื่องวัด Mexameter MX 16, การประเมินคุณลักษณะของผิวโดยเครื่อง VISIA complexion analysis, การประเมินสีผิวด้วยตนเองของอาสาสมัคร และการประเมินสีผิวด้วยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องด้วยภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA complexion analysis

7. มีจำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษาเพียงพอ

8. การศึกษานี้มีความแม่นยำ (precision) สูง โดยรายงานค่าเฉลี่ยงานวิจัยแบบช่วง โดยรายงานค่า confidence interval ไม่ได้ใช้ค่า point estimate ดังนั้นผลสรุปที่ได้จากงานวิจัยนั้นจึงน่าจะเป็นสรุปที่มีความแม่นยำดี

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ

1. **Study population** งานวิจัยนี้มีกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี ชนิดของผิว (Fitzpatrick skin type) ระดับ 3 - 4 อาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้กับกลุ่มประชากรอื่นๆ หรือมีชนิดสีผิวอื่น ๆ และกลุ่มอายุที่ค่อนข้างจำกัดคือ 19 - 30 ปี ควรเพิ่มช่วงอายุของกลุ่มประชากรในการศึกษาวิจัย เพื่อที่งานวิจัยนี้จะสามารถนำไปใช้กับกลุ่มประชากรได้หลากหลาย

2. **Compliance** การที่ผลของงานวิจัยครั้งนี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่ได้รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ (poor compliance) โดยจำนวนคนที่รับประทานยานยาที่ทดสอบอย่างสม่ำเสมออยู่ในระดับที่ต่ำ ซึ่งต่ำกว่าร้อยละ 80 ในทั้งสองกลุ่ม โดยเฉพาะในช่วง 4 สัปดาห์หลังของการศึกษา อาจทำให้ไม่เห็นผลที่แท้จริงของยาที่นำมาใช้ศึกษา

3. **Confounding factors** งานวิจัยนี้อาจมีปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยร่วมอื่นๆ ที่มีอิทธิพลต่อการศึกษา ตัวอย่างเช่น ความเครียด⁵¹ การนอนดึก การตากแดด เล่นกีฬา หรือการปฏิบัติตัวต่างๆ ของอาสาสมัคร

4. **ระยะเวลาในการศึกษา** จากการศึกษาของ Richie Jr. J. และคณะ⁽³⁸⁾ พบว่าระยะเวลาที่เพิ่มขึ้นในการรับประทานมีผลต่อระดับกลูต้าไทโอนที่เพิ่มขึ้นทั้งใน whole blood, เม็ดเลือดแดง และ

buccal cell แต่เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องค่าใช้จ่ายในการศึกษาทำให้ไม่สามารถติดตามผลได้นานกว่านี้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัคร และทำการวิจัยเป็นแบบพหุสถาบัน (multicenter study) เพื่อเพิ่มโอกาสในการทำให้งานวิจัยนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. การแก้ปัญหาเรื่อง การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ (poor compliance) ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มนั้น สามารถแก้ได้โดยการให้ความรู้เรื่องความสำคัญของการรับประทานยาแก่อาสาสมัคร การใช้บันทึกการรับประทานยาโดยให้อาสาสมัครบันทึกทุกครั้งหลังรับประทานยา เพื่อป้องกันการลืมรับประทานยา
3. การแก้ปัญหาเรื่อง อาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยโดยไม่ตั้งใจ (contamination) ผู้วิจัยควรสอบถามเน้นย้ำเรื่องการให้ยา หรือได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยทุกครั้งทีมนัดอาสาสมัครมาติดตามผล ให้ความรู้แก่อาสาสมัครเรื่องยาต่างๆที่มีผลต่อโครงการวิจัย แนะนำให้อาสาสมัครติดต่อสอบถามผู้วิจัยทุกครั้งอย่างสะดวก และสบายใจก่อนได้รับยาอื่นๆที่นอกเหนือจากโครงการวิจัย
4. การแก้ปัญหาเรื่องอาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ที่มีผลทำให้สมดุลของสารอนุมูลอิสระในร่างกายเปลี่ยนแปลงโดยตั้งใจ (co-intervention) ผู้วิจัยควรสอบถามเรื่องการให้ยา หรือได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยทุกครั้งทีมนัดอาสาสมัครมาติดตามผล ให้ความรู้แก่อาสาสมัครเรื่องยาต่างๆที่มีผลต่อโครงการวิจัย แจ้งให้ทราบถึงผลเสียหากอาสาสมัครนำยาภายนอกโครงการวิจัยมาใช้ร่วมกับยาโครงการวิจัย ขอความร่วมมือของอาสาสมัคร สอบถามความต้องการของอาสาสมัครในการหยุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย และแนะนำให้อาสาสมัครติดต่อสอบถามผู้วิจัยทุกครั้งก่อนได้รับยาอื่นๆที่นอกเหนือจากโครงการวิจัย
5. ปัญหาเรื่องปัจจัยซ่อนเร้นหรือปัจจัยร่วมอื่นๆ ที่มีอิทธิพลต่อการศึกษา (confounding factors) สามารถแก้ไขได้โดยการที่ผู้วิจัยควรศึกษาถึงปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อสรีร และสมดุลของสารอนุมูลอิสระ และออกแบบงานวิจัยให้ตัดปัจจัยซ่อนเร้นต่างๆเหล่านี้ออกไปให้ได้มากที่สุด
6. เครื่องมือในการวัดค่าและการประเมินค่าต่างๆ โดยตัวแพทย์ผู้วิจัย หากเป็นไปได้ควรประเมินค่าแต่ละอย่างด้วยแพทย์ผู้วิจัยเพียงท่านเดียว เพื่อให้ผลของการประเมินเป็นมาตรฐานเดียวกัน
7. การไม่มาติดตามนัดของอาสาสมัคร แก้ไขได้โดยการนัดอาสาสมัครในช่วงที่อาสาสมัครสะดวกมาพบผู้วิจัยได้ มีการโทรติดต่ออาสาสมัครเพื่อยืนยันวันนัดติดตามผล มีช่องทางติดต่อ

หลายช่องทาง ตัวอย่างเช่น ติดต่อทางเบอร์โทรศัพท์มือถือ เบอร์โทรศัพท์บ้าน อีเมล เพื่อติดต่อกับ
อาสาสมัคร และสอบถามจำนวนเม็ดเงินที่เหลือ หากอาสาสมัคร ไม่สามารถนำยามาคืนได้ เป็นต้น

8. การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจ และมีความตั้งใจด้วยตนเอง
ไม่ได้เกิดจากเพื่อนชักจูง ซึ่งทำให้การให้ความร่วมมือต่ำ และไม่มาติดตามการรักษา

9. ในการศึกษาประสิทธิภาพของกลยุทธ์ไอโคโนในการลดระดับสีผิวในครั้งต่อไป ควรจะเพิ่ม
ระยะเวลาในการศึกษาให้ยาวขึ้นกว่า 6 สัปดาห์



บรรณานุกรม



บรรณานุกรม

1. Hodal K. (2013). *Thailand racism row reignited by Unilever ad for skin-whitening cream*. 2013 Oct 27. Retrieved January 1, 2014, from URL :<http://www.theguardian.com/world/2013/oct/27/Thailand-racism-unilever-skin-whitening-cream-citra>
2. Villarama C.D.; & Maibach HI. (2005). Glutathione as a depigmenting agent: an overview. *Internal Journal of Cosmetic Science*. 27: 147-53.
3. Alschuler L. Glutathione. (2009). In: Better nutrition healthy living guide. California: Active Interest Media.
4. Witschi A, Reddy S, Stofer B.; & Lauterburg BH. (1992). The systemic availability of oral glutathione. *Eur J Clin Pharmacol*. 43(6): 667-9.
5. Arjinpathana N.; & Asawanonda P. (2012). Glutathione as an oral whitening agent. *J Dermatolog Treat*. 23(2): 97-102.
6. Kern J.K., Geier D.A., Adams J.B., Garver C.R., Audhya T.; & Geier MR. (2011). A clinical trial of glutathione supplementation in autism apectrum disorders. *Med Sci Monit*. 17(12): CR677-82.
7. Cripps D.J. (1981). Natural and artificial photoprotection. *J Invest Dermatol*. 77: 154-7.
8. Baumann L. (2002). *Disorders of pigmentation in: Cosmetic Dermatology*. Hong Kong: The McGraw-Hill Companies.
9. Bose S.K.; & Ortonne J.P. (1993). *Pigmentation*. In: Robert B, Howard IM, editors. *Textbook of cosmetic dermatology*. 2nd ed . United Kingdom: Martin Dunitz.
10. Harrison G.A. (1973). Differences in human pigmentation. *J Invest Dermatol*. 160: 418-420.
11. Jimbow K. Quevedo W.C., Prota G.; & Fitzpatrick T.B. (1999). Biology of melanocytes. In: Fitzpatrick TG, et al., editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill.
12. Epstein J.H. (1997). *Biological effects of sunlight*. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathk MA, editors. *Sunscreens*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker.
13. Fitzpatrick T.B. (1988). The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 124: 869-71.

14. Nordlund J.J.; & Ortonne J.P. (1998). *The normal color of human skin*. In: James JN, editors. *The pigmentary system physiology and path physiology*. New York: Oxford.
15. Kaidbey K.H.; & Agin P.P. (1979). Sayre RM, Kligman AM. Photoprotection by melanin. *J Am Acad Dermatol*. 1: 249-52.
16. Mosher D.B., Fitzpatrick T.B., Ortonne J.P.; & Hod Y. (1999). *Hypomelanoses and hypermelanoses*. In: Fitzpatrick TB, editors. *Dermatology in general medicine*, 5th ed. USA: The McGraw-Hill Companies.
17. Park H.Y., Pongpudpunth M., Lee J.; & Yaar M. (2008). *Biology of Melanocytes*. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AM, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. USA: The McGraw-Hill Companies.
18. Mosher D.B., Fitzpatrick T.B., Ortonne J.P.; & Hod Y. (1999). *Disorder of pigmentation*. In: Fitzpatrick TB, editor. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. USA: The McGraw-Hill Companies.
19. Pawelek J.M.; & Chakraborty A.K. (1998). *The enzymology of melanogenesis*. In: James JN, editor *The pigmentary system physiology and pathophysiology*. New York: Oxford.
20. Kameyama K., Takemura I., Hamada Y., Sakai C., Kondoh S.; & Nishiyama S. (1993). Pigment production in murine melanoma cells is regulated by tyrosinase-related protein1 (TRP1), DOPAchrome tautomerase (TRP2) and a melanogenic inhibitor. *J Invest Dermatol*. 100: 126-31.
21. Cole, C. (1994). Multicenter evaluation of sunscreen UVA protectiveness with the protection factor test method. *J Am Acad Dermatol*. 30: 729-36.
22. Franco R., Schoneveld O.J., Pappa A.; & Panayiotidis M.I. (2007, October-December). (2007). The central role of glutathione in the pathophysiology of human disease. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 113(4/5): 234-58.
23. Gukasyan H.J., Lee V.H., Simityah H., Kin K.J.; & Kannan R. (2006). Thermodynamic stoichiometry of Na^+ coupled glutathione transport. *Can J Physiol Pharmacol*. 84: 1223-7.

24. Lash, L.H. (2005). Role of glutathione transport processes in kidney function. *Toxicol Appl Pharmacol.* 204: 329-42.
25. Hagenbuch B.; & Mejer P.J. (2004). Organic anion transporting polypeptides of OATP/SLC21 family:Phylogenetic classification as OATP/SLCO superfamily, new nomenclature and molecular/functional properties. *Pflugers Arch.* 447: 653-65.
26. Erick V., Angela M.; & Gil H. (2001). Glutathione nutritional and pharmacological viewpoints. *Nutrition.* 17(Pt2): 485-86.
27. Martensson J., Jain A.; & Meister A. (1990). Glutathione is required for intestinal function. *Proc Natl Acad Sci USA.* 87:1715.
28. Hagen T.M.; & Jones D.P. (1987). Transepithelial transport of glutathione in vascular perfused small intestine of rat. *Am J Physiol.* 252: 607.
29. Layrisse M., Martinez-Torres C., Leets I., Taylor P.; & Ramirez J. (1984). Effect of histidine, cysteine, glutathione or beef on iron absorption in humans. *J Nutr.* 114: 217.
30. Malmezat T., Breuille D., Capitan P., Mirand P.P.; & Obled C. (2001). Glutathione turnover is increased during the acute phase of sepsis in rats. *J Nutri.* 130: 1239.
31. Hunjan M.K.; & Evered D.F. (1985). Absorption of glutathione from the gastro-intestinal tract. *Biochim Biophys Acta.* 815: 184.
32. Vincenzini M.T., Favilli F.; & Iantomasi T. (1992). Intestinal uptake and transmembrane transport systems of intact GSH; characteristics and possible biological role. *Biochim Biophys Acta.* 1113: 13–23.
33. Godson O. (1979). The kinetics of the γ -Glutamyl cycle-mediated uptake of amino acid. *North-Holland Biomedical Press.* 110: 192-4.
34. Hagen T.M., Wierzbicka G.T., Bowman B.B., Aw T.Y.; & Jones D.P. (1990, October). Fate of dietary glutathione: disposition in the gastrointestinal tract. *Am J Physiol.* 259(4Pt1): G530-5.
35. Hagen T.M., Wierzbicka G.T., Sillau A.H., Bowman B.B.; & Jones D.P. (1990, October). Bioavailability of dietary glutathione: effect on plasma concentration. *Am J Physiol.* 259(4Pt1): G524-9.

36. Erick V., Angela M.; & Gil H. (2001). Glutathione-nutritional and pharmacologic viewpoints. *Nutrition*. 17(Pt4): 783-4.
37. Allen J.; & Bradley R. (2011). Effects of oral glutathione supplementation on systemic oxidative stress biomarkers in human volunteers. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 17: 827-33.
38. Richie Jr J.P., Nichenametla S., Neidig W., Calcagnotto A., Haley J.S., Schell T.D.; & Muscat J.E. (2015). Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione. *Eur J Nutr Mar*. 54(2): 251-63.
39. Sechi G., Deladda M.G., Bua G., Satta W.M., Deiana G.A., Pes G.M.; et al. (1996). Reduced intravenous glutathione in the treatment of early Parkinson's disease. *Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiat*. 20: 1159-70.
40. Villani F., Galimberti M., Monti E., Piccinini F., Lanza E., Rozza A.; et al. (1990). Effect of glutathione and N-acetylcysteine on in vitro and in vivo cardiac toxicity of doxorubicin. *Free Radic Res Commun*. 11(1-3): 145-51.
41. Aebi S., Assereto R.; & Lauterburg B.H. (1991). High-dose intravenous glutathione in man. Pharmacokinetics and effects on cyst(e)ine in plasma and urine. *Eur J Clin Invest Feb*. 21(1): 103-10.
42. Cascinu S., Cordella L., Del Ferro E., Fronzoni M.; & Catalano G. (1995). Neuroprotective effect of reduced glutathione on cisplatin-based chemotherapy in advanced gastric cancer: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Oncol Jan*. 13(1): 26-32.
43. Cascinu S., Catalano V., Cordella L., Labianca R., Giordani P.; & Baldelli AM, (2002, August). Neuroprotective Effect of Reduced Glutathione on Oxaliplatin-Based Chemotherapy in Advanced Colorectal Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 20: 3478-83.
44. Muran P.J. (2006). Mercury elimination with oral DMPS, DMSA, vitamin C, and glutathione: an observational clinical review. *Altern Ther Health Med May-Jun*. 12(3): 70-5.

45. Lenzi A., Culasso F., Gandini L., Lombardo F.; & Dondero F. (1993, October). Placebo-controlled, double-blind, cross-over trial of glutathione therapy in male infertility. *Hum Reprod.* 8(10): 1657-62.
46. Lenzi A., Picardo M., Gandini L., Lombardo F., Terminali O., Passi S.; et al. (1994, November). *Glutathione treatment of dyspermia: effect on the lipoperoxidation process Hum Reprod.* 9(11): 2044-50.
47. Saitoh T., Satoh H, Nobuhara M, Machii M, Tanaka T, Ohtani H, et al. Intravenous glutathione prevents renal oxidative stress after coronary angiography more effectively than oral N-acetylcysteine, *Heart Vessels* 2011;26:465–72.
48. Kobayashi S., Takehana M.; & Tohyama C. (1996, January). Glutathione Isopropyl Ester Reduces UVB-Induced Skin Damage in Hairless Mice. *Photochemistry and Photobiology.* 63: 106–10.
49. Goldsberry A., Hanke W.; & Hanke K. (2014, November). VISIA System: A possible tool in the cosmetic practice. *Journal of drugs in dermatology.* 13: 1312-6.
50. Dupont W.D.; & Plummer W.D. (1998). 'Power and Sample Size Calculations for Studies Involving Linear Regression'. *Controlled Clinical Trials.* 19: 589-601.
51. Treesirichod A., Chansakulporn S.; & Wattanapan P. (2014, July-August). Correlation between skin color evaluation by skin color scale chart and narrowband reflectance spectrophotometer. *Indian J Dermatol.* 59(4): 339–342.
52. Biswas S.K.; & Rahman I. (2009). Environmental toxicity, redox signaling and lung inflammation: The role of glutathione. *Mol Aspects Med.* 30(1-2): 60-76.

ภาคผนวก



เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย (Participant Information Sheet)

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามหัวหน้าโครงการวิจัยหรือผู้แทนให้ช่วยอธิบายจนกว่าจะเข้าใจดี ท่านอาจจะขอเอกสารนี้กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษา หรือกับญาติพี่น้อง เพื่อนสนิท แพทย์ประจำตัวของท่าน หรือแพทย์ท่านอื่น เพื่อช่วยในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย

นพ.สันติ จตุรวิชานันท์

สถานที่วิจัย

ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลา ราชการ

ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 114 ถ.สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา
กรุงเทพ 10110 โทร 091-0410311

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย ไม่มี

ระยะเวลาในการวิจัย

ใช้เวลาทั้งหมด 3 เดือน ตั้งแต่ พฤษภาคม 2557 – กรกฎาคม 2557

โครงการวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อ

ศึกษาประสิทธิภาพของกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

เพื่อให้ทราบว่าการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กลูต้าไทโอนมีประสิทธิภาพในการลดระดับสีผิว ทำให้ผิวขาวขึ้น เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการให้คำแนะนำ และเป็นทางเลือกที่ปลอดภัยให้กับแพทย์และผู้บริโภค

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เพราะ

ท่านเป็นอาสาสมัครสุขภาพดี ไม่มีข้อห้ามในการศึกษา และสามารถติดตามผลได้ตามนัด จะมีผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้ทั้งสิ้นประมาณ 60 คน ระยะเวลาที่จะทำวิจัยทั้งสิ้น 6 สัปดาห์

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะมีขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้คือ

1. แพทย์ให้คำอธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการศึกษาให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบโดยละเอียด
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงนามในใบยินยอมการรักษา
3. เรียงลำดับหมายเลขประจำตัวผู้เข้าร่วมโครงการตามลำดับก่อนหลัง ตั้งแต่ 1 ถึง 60 แบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 30 คน โดยได้รับประทานกลูต้าไทโอนชนิดเม็ด และ ยาหลอกเม็ดแบ่ง ซึ่งมีลักษณะภายนอกที่เหมือนกัน บรรจุอยู่ในขวดยาที่เหมือนกัน โดยการสุ่มหมายเลขขวดยาจากบุคคลที่สาม ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
4. ก่อนวันที่ทำการวิจัย 4 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือ แสงความเข้มสูง และยาทาชนิดต่างๆบริเวณใบหน้า แขนล่างด้านนอก และต้นแขนด้านในทั้งสองข้าง รวมทั้งการรับประทานยาบางชนิด และสารต้านอนุมูลอิสระอื่น โดยมีรายการส่วประกอบของผลิตภัณฑ์ยา, สารต้านอนุมูลอิสระ และเครื่องสำอางค์ดังใบแนบ
5. ถ่ายรูปก่อน และหลังการวิจัยด้วยเครื่อง VISIA complexion analysis ที่จะช่วยควบคุมปัจจัยรบกวนในการถ่ายภาพเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา ก่อนถ่ายจะให้อาสาสมัครล้างหน้าถ่ายภาพโดยมีแสงกระพริบคล้ายแสงแฟลชในขณะที่ปิดตา โดยไม่มีอันตรายทั้งต่อดวงตา และใบหน้า ไม่มีบาดแผล ไม่แสบ แดง หรือร้อน โดยภาพถ่ายที่เกิดขึ้นจะใช้เพื่อการศึกษาทางวิชาการ และปิดกั้นดวงตาไม่ให้เห็นหรือสืบค้นได้ว่าเป็นใคร
6. ทำการวัดระดับสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว อุปกรณ์จะมีลักษณะคล้ายไฟฉาย ปล่อยแสงออกไปยังผิวหน้าเมื่อเรากดลงบนผิวหน้าเบา ๆ ในทิศทางที่ตั้งฉาก จากนั้นเครื่องจะรับแสงสะท้อนกลับมา แล้วจะคำนวณออกมาเป็นตัวเลข เพื่อใช้เปรียบเทียบผลการรักษา โดยไม่มีอันตราย ไม่เจ็บ และไม่มีความเสี่ยง จำนวน 3 ครั้งที่มีนัยสำคัญ
7. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการนัดหมายรวม 3 ครั้ง ณ วันที่เริ่มโครงการ, เมื่อครบ 2 และ 6 สัปดาห์

8. อาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม จะได้รับประทานยาเม็ด ที่มีลักษณะเหมือนกัน บรรจุอยู่ในขวดสีขาว มีหมายเลขประจำตัว ครั้งละ 2 เม็ด ก่อนอาหารเช้า และเย็นเป็นเวลา 30 นาที รวมเป็น 4 เม็ดต่อวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

9. ในกรณีที่อาสาสมัครรับประทานยาในมือเช้า ให้รับประทานทันทีที่ตื่นได้ แต่ถ้าเลยเวลา 12.00 น.ไปแล้วให้ข้ามมือนั้น และเริ่มใหม่ในมือเย็นตามปกติ ไม่ต้องรับประทานเป็นสองเท่า ถ้ารับประทานยาในมือเย็น ให้รับประทานทันทีที่ตื่นได้ แต่ถ้าเลยวันนั้นไปแล้วให้เริ่มต้นใหม่ในเช้าวันถัดไป โดยไม่ต้องเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า

10. ให้อาสาสมัครนำขวดยาพร้อมเม็ดยาที่เหลือ กลับมาให้หัวหน้าโครงการทุกครั้งที่ทำกา
นัด

11. ทั้งสองกลุ่มจะได้รับครีมกันแดด SPF30 PA+++, ครีมบำรุงผิวสำหรับทากลางวัน และสบู
ล้างหน้าสูตรอ่อนโยน ของโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจแพ้
ส่วนประกอบในยาเม็ดรับประทาน หรือผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิว ครีมกันแดด หรือครีมบำรุง ที่ใช้
ในการวิจัยได้ แต่ความเสี่ยงนี้มีน้อยเนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมีส่วนประกอบที่อ่อนโยนต่อผิว
และ ใช้สำหรับผู้ที่มีผิวแพ้ง่าย ทั้งนี้ ในการศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มตัวไทโออนชนิดรับประทานก่อนหน้า พบ
อาการข้างเคียงคือ อึดแน่นท้อง ถ่ายเหลว , อาการร้อนวูบวาบ , น้ำหนักเพิ่ม ในระดับเล็กน้อย

**หากท่านไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านก็จะได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและ
รักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐาน**

**หากมีข้อข้องใจที่จะสอบถามเกี่ยวกับการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึง
ประสงค์จากการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ** นพ.สันติ จตุราวิชานันท์ ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 114 ถ.สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110 โทร 0910410311

หากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ได้แก่ เกิดอาการแพ้กลุ่มตัวไทโออน
ส่วนประกอบในสารให้ความชุ่มชื้นผิว, ครีมกันแดด หรือผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวที่ใช้ในการวิจัย
ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถติดต่อหัวหน้าโครงการได้ตลอด 24 ชั่วโมง หรือหยุดการวิจัย และจะได้รับกา
รักษาอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นโดยไม่มีค่าใช้จ่ายใดๆ โดยผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาคือ
นพ.สันติ จตุราวิชานันท์ ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประโยชน์ที่คิดว่าจะได้รับจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการตรวจสภาพผิวด้วย
เครื่อง VISIA complexion analysis, ได้ตรวจวัดระดับเม็ดสีที่ผิวหนัง, ได้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวใช้โดยไม่คิด
ค่าใช้จ่ายตลอด 6 สัปดาห์ และหลังจบการศึกษาอีกประมาณ 1 เดือน

ไม่มีค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องรับผิดชอบเอง

หากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ทราบโดยรวดเร็วและไม่ปิดบัง

ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะถูกเก็บรักษาไว้โดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะ เป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัยเป็นข้อมูลส่วนรวม โดยไม่สามารถระบุข้อมูลรายบุคคลได้ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นรายบุคคลจะถูกบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัว ที่มีรหัสป้องกันบุคคลอื่นไม่ให้อ่านได้ อาจมีคณะบุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบัน หรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ รวมถึงคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นต้นโดยเอกสาร/แผ่น CD / ไฟล์ จะถูกเก็บรักษาไว้ต่อเป็นเวลา 5 ปี หลังสิ้นสุดการวิจัย โดยหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบในการรักษาความลับผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อการบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับตามมาตรฐานแต่ประการใด

หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้ ท่านสามารถแจ้งให้ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนทราบได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันยุทธศาสตร์ ดึกศาสตราจารย์ ดร.สาโรช บัวศรี ชั้น 20 โทร (02) 649-5000 ต่อ 11015-11018 โทรสาร: (02) 259-1822

ลงชื่อ.....

(.....)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

วันที่.....

รายชื่อยา, อาหารเสริม และสารเคมีที่ห้ามใช้ในช่วงก่อน และขณะเข้าร่วมโครงการ

ชนิดรับประทาน

- วิตามิน เช่น A, B, C, D, E
- Antioxidants เช่น glutathione, astaxanthin, alpha lipoic acid, Q10, grape seed extract, pinebark extract, resveratrol
- ยา เช่น transamine, ยาเม็ดคุมกำเนิด, Isotretinoin, N-acetyl cysteine

ชนิดทา

- Hydroquinone, Arbutin and derivatives
- Kotic acid, Azelaic acid
- Flavonoid-like agent เช่น aloesin, licorice, resveratrol, glabiridin
- Soymilk and soyabean extracts
- Niacinamide (vitaminB3)
- ยาที่มีผลกระตุ้นการหลุดลอกของผิวหนัง เช่น AHA, BHA(salicylic acid), linoleic acid, retinoic acid
- Antioxidants เช่น Vitamin A, B, C, E

นอกเหนือจากนี้ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ผู้วิจัย

แบบบันทึกข้อมูลทำการวิจัย เรื่อง

การศึกษาผลของยาเม็ดกลูต้าไทโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information) 1. วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล 2. ชื่อ/นามสกุล 3. Hospital Number 4. บ้านเลขที่ เบอร์โทรศัพท์ 5. เพศ 1. ชาย 2. หญิง 6. อายุ ปี 7. อาชีพ 1. ข้าราชการ 2. พนักงาน 3. แม่บ้าน 4. นักเรียน/นักศึกษา 5. กิจการส่วนตัว 6. อื่นๆ 8. ปัจจัยที่มีผลกระตุ้นสีผิว ได้รับแสงแดดเป็นระยะเวลา ชั่วโมงต่อวัน 9. ประวัติการรักษาด้วยยาลดเม็ดสีที่เคยได้รับมาก่อน 1. เคย 2. ไม่เคย 10. จำแนกชนิดของสีผิวตาม skin photo type 2., ... 3., ... 4, ... 5.	เฉพาะเจ้าหน้าที่ Date Name HN Address Tel. Sex Age Occupation Sun Skin type
---	--

บันทึกผลการทดลอง

1. melanin index (MI) (by mexameter)

	Right			Average	Left			Average
Malar								
Inner arm								
Forearm								

2. melanin index (MI) (by mexameter)

	Right			Average	Left			Average
Malar								
Inner arm								
Forearm								

3. melanin index (MI) (by mexameter)

	Right			Average	Left			Average
Malar								
Inner arm								
Forearm								

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation):

โดยอาสาสมัคร

ความพึงพอใจ จากการรักษา โดยรวม	แย่ลง/สับสนเพิ่มขึ้น -1	ไม่เปลี่ยนแปลง 0	ดีขึ้น/สับสนลดลง 1
--------------------------------------	--------------------------------	-------------------------	---------------------------

การประเมินผลข้างเคียง: โดยอาสาสมัคร 1. มี 2. ไม่มี

Adverse effects

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (1)	น้อยมาก (2)	ค่อนข้างน้อย (3)	ปานกลาง (4)	ค่อนข้างมาก (5)	มากที่สุด (6)
ผื่น						
คลื่นไส้/อาเจียน						
ท้องผูก						
ท้องเสีย						

อื่นๆ

ตรวจร่างกาย โดยแพทย์

BP / mmHg Pulse /min

HEENT

Heart

Lung

Abdomen.....

Ext

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation):

โดยแพทย์ คนที่ 1, 2

ความพึงพอใจ จากการรักษา โดยรวม	แย่ลง/สีผิวเข้มขึ้น -1	ไม่เปลี่ยนแปลง 0	ดีขึ้น/สีผิวจางลง 1
--------------------------------------	-------------------------------	-------------------------	----------------------------

แนวทางการแก้ไขปัญหากรณีมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

ความเสี่ยง ที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานยาเม็ดกลูต้าไทโอน

1. อาการอึดแน่นท้อง ท้องเสีย ท้องผูก
2. อาการร้อนวูบวาบ
3. น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น
4. อาการผดผื่นจากการแพ้ยา

แนวทางการแก้ไขอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น

สามารถติดต่อแพทย์หัวหน้าโครงการได้ตลอด 24 ชั่วโมง ในกรณีที่มีอาการข้างเคียงใด ๆ

1. ถ้ามีผลข้างเคียงจากการรับประทานกลูต้าไทโอนรุนแรง อาสาสมัครสามารถออกจากการศึกษาได้ ให้การรักษาดูแล จนหายเป็นปกติ
2. อาการไม่รุนแรง แต่รบกวนชีวิตประจำวัน พิจารณาให้หยุดยาแล้วออกจากการวิจัย
3. กรณีแพ้ยาไม่รุนแรง รักษาตามอาการ กรณีแพ้ยารุนแรงรักษาตามแนวทางการเกิดการแพ้รุนแรง อาจใช้อุปกรณ์และเครื่องมือช่วยชีวิตตามความเหมาะสม

ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ใช้จ่ายจากทุนวิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย



ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายแพทย์ สันติ จตุราวิชานันท์
วันเดือนปีเกิด	17 เมษายน 2525
สถานที่เกิด	จังหวัดพะเยา
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	190/40 อาคารकुलเฝ้าส์ ห้อง 318 ซอยรัชดา12 ถนนรัชดาภิเษก แขวงห้วยขวาง เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	-

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2542	มัธยมศึกษาตอนปลาย จาก โรงเรียนสามัคคีวิทยาคม จังหวัดเชียงราย
พ.ศ. 2548	แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จาก มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
พ.ศ. 2556	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ