

# The effects of tetrahydrocurcumin (THC) in curcuminoid cream on the hydration, elasticity and color of human skin.

Rungsima Wanitphakdeedecha MD MA MSc,

Chanida Ungaksornpairote MD,

Woraphong Manuskiatti MD,

Uraiwan Panich MD PhD,

Pravit Akarasereenont MD PhD.

## ABSTRACT:

WANITPHAKDEEDECHA R,\* UNGAKSORNPAIROTE C,\* MANUSKIATTI W,\* PANICH U,\*\*  
AKARASEREENONT P.\*\* THE EFFECTS OF TETRAHYDROCURCUMIN (THC) IN  
CURCUMINOID CREAM ON THE HYDRATION, ELASTICITY AND COLOR OF HUMAN SKIN.  
THAI J DERMATOL 2016; 32: 106-115.

\*DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL  
UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

\*\*DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL  
UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Tetrahydrocurcumin (THC) plays an important role in the antioxidant mechanism resulting in the significant neutralization of free radicals in a dose-dependent manner. Recent studies revealed the superior free radical scavenging ability of THC. This action is of particular interest for cosmetics, in terms of, ultraviolet protection and anti-aging preparations.

From : Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

Corresponding author: Rungsima Wanitphakdeedecha MD. MA. MSc., email: rungsima.wan@mahidol.ac.th

**Objective:** To study the efficacy of THC and liposome in curcuminoid cream (GPO curmin, Government Pharmaceutical Organization) in hydration, elasticity, and color of human skin

**Methods:** Eighty female volunteers aged 30-45 years with normal skin were recruited to the study. The volunteers were randomly divided into 4 groups and treated with; (A) GPO curmin cream containing both THC and liposome, (B) GPO curmin cream containing THC without liposome, (C) GPO curmin cream containing liposome without THC, and (D) vehicle controlled cream. All volunteers were asked to apply 1 gram of cream on their face twice a day for 4 weeks. Skin hydration, elasticity, and color were measured at baseline and 4 weeks after treatment by Corneometer CM 825, Cutometer MPA 580, and Dermospectrometer, respectively, at chin and both cheeks.

**Results:** Seventy eight subjects (20 in group A, 20 in group B, 19 in group C, and 19 in group D) completed treatment protocol. The baseline skin hydration, elasticity, and color in all groups were not significantly different ( $p=0.954$ ,  $p=0.727$ , and  $p=0.560$ , respectively). Skin hydration, elasticity, and color at 4 weeks after treatment in all groups also demonstrated no significant differences ( $p=0.570$ ,  $p=0.137$ , and  $p=0.445$ , respectively). Skin hydration was significantly decreased in group C ( $p=0.030$ ). Skin elasticity was significantly increased in group A, C and D ( $p=0.002$ ,  $p<0.001$ , and  $p=0.021$ , respectively). Skin color was significantly improved in all groups ( $p<0.001$ )

**Conclusions:** THC and liposome provided no improvement in skin hydration in all groups. Significant lighter in skin color were found in all groups. Skin elasticity was improved in all group, except group B. The other ingredients in vehicle might be responsible for these significant results.

**Key words:** tetrahydrocurcumin, curcuminoid cream, skin hydration, skin elasticity, skin color

#### บทคัดย่อ:

รังสิมา วณิชภักดีเดชา\*, ชนิตา อึ้งอักษรไพโรจน์\*, วรพงษ์ มนัสเกียรติ\*, อุไรวรรณ พานิช\*\*, ประวิทย์ อัครเสริ  
นนท์\*\* ผลของสารสกัดจากขมิ้นชัน (TETRAHYDROCURCUMIN; THC) ใน CURCUMINOID CREAM ต่อ  
ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นและสีผิวหน้า วารสารโรคผิวหนัง 2559; 32: 106-115.

\*ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สารสกัดจากขมิ้นชัน (tetrahydrocurcumin; THC) มีบทบาทสำคัญในกระบวนการต้านอนุมูลอิสระ โดยช่วยลด  
ปริมาณอนุมูลอิสระ ปัจจุบันนี้มีงานวิจัยที่พิสูจน์ให้เห็นถึงความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสาร THC ด้วย  
คุณสมบัตินี้เอง การนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอาง จะเชื่อว่าจะสามารถป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเลต  
และชะลอการเสื่อมสภาพของผิวหนังได้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสาร THC และ liposome ที่อยู่ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิว curcuminoid cream (GPO curmin, องค์การเภสัชกรรม) ในด้านเพิ่มความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และการปรับสีผิว

**วัสดุและวิธีการ:** อาสาสมัครเพศหญิง 80 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 30-45 ปี และมีสุขภาพผิวปกติ ได้ถูกคัดเลือกให้เข้าร่วมในการวิจัยนี้ โดยที่อาสาสมัครทั้งหมดจะถูกสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ที่แตกต่างกัน 4 กลุ่ม ดังนี้ (A) GPO curmin cream ที่มี THC และ liposome เป็นส่วนประกอบ, (B) GPO curmin cream ที่มี THC เป็นส่วนประกอบโดยไม่มี liposome, (C) GPO curmin cream ที่มี liposome เป็นส่วนประกอบโดยไม่มี THC, และ (D) vehicle controlled cream ที่ไม่มีทั้ง THC และ liposome เป็นส่วนประกอบ อาสาสมัครแต่ละกลุ่มจะต้องทาผลิตภัณฑ์ครั้งละ 1 กรัมทั่วใบหน้า วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ทำการประเมินผลความชุ่มชื้นของผิวหนัง ความยืดหยุ่น และสีผิว บริเวณกลาง และแก้มทั้ง 2 ข้าง ด้วยเครื่อง Corneometer CM 825, Cutometer MPA 580, และ Dermospectrometer ตามลำดับ ที่ก่อนการรักษาและ 4 สัปดาห์หลังการรักษา

**ผล:** มีผู้เข้าร่วมการทดลอง 78 คนที่ปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัยจนครบ (กลุ่ม A 20 คน, กลุ่ม B 20 คน, กลุ่ม C 19 คน และกลุ่ม D 19 คน) ก่อนการรักษาพบว่า ความชุ่มชื้นของผิวหนัง ความยืดหยุ่น และสีผิว ในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.954$ ,  $p=0.727$ , และ  $p=0.560$  ตามลำดับ) ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาพบว่า ความชุ่มชื้นของผิวหนัง ความยืดหยุ่น และสีผิว ในแต่ละกลุ่ม ยังคงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.570$ ,  $p=0.137$ , และ  $p=0.445$  ตามลำดับ) ความชุ่มชื้นของผิวหนังลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม C ( $p=0.030$ ) ความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม A, C และ D ( $p=0.002$ ,  $p<0.001$  และ  $p=0.021$  ตามลำดับ) สีผิวดีขึ้นในทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.001$ )

**สรุปผล:** THC และ liposome ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง สีของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองทุกกลุ่มอาจลงอย่างมีนัยสำคัญ ความยืดหยุ่นในผู้เข้าร่วมการทดลองมีค่าเพิ่มขึ้นในทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่มีสาร THC แต่ไม่มี liposome สารประกอบอื่นที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์นอกเหนือจาก THC และ liposome อาจส่งผลต่อความยืดหยุ่นและสีของผิวหนังของผู้เข้าร่วมการทดลอง

**คำสำคัญ:** tetrahydrocurcumin, curcuminoid cream, ความชุ่มชื้นของผิวหนัง, ความยืดหยุ่นของผิวหนัง, สีผิว

## บทนำ

ผิวหนังเสื่อมสภาพก่อนวัย (premature ageing of skin) เป็นปัญหาหนึ่งที่สำคัญในสตรีและเป็นสาเหตุที่ทำให้คนไทยต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากในการซื้อผลิตภัณฑ์ในกลุ่มเวชสำอาง โดยเฉพาะสินค้าราคาแพงจากต่างประเทศ ดังนั้นปัจจุบันประเทศไทยจึงมีนโยบายส่งเสริมการพัฒนาารวมทั้งผลิตภัณฑ์ในกลุ่มเวชสำอางจากสมุนไพรไทย อย่างไรก็ดีในการนำสารต่างๆใน

สมุนไพรมาใช้ในมนุษย์ควรมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์มาสนับสนุนอย่างเพียงพอจากการศึกษาทั้งในหลอดทดลองและในมนุษย์ถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสารจากสมุนไพรเพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้บริโภค และเพื่อส่งเสริมศักยภาพของผลิตภัณฑ์ไทยให้ได้รับการยอมรับและได้มาตรฐานระดับสากล

Curcuminoid cream เป็นผลิตภัณฑ์จากขมิ้นชันที่ผู้บริโภคให้การยอมรับในระดับหนึ่งโดยมีส่วนประกอบ

สำคัญ คือ tetrahydrocurcumin (THC) และ วิตามิน อี (vitamin E) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ที่มีประสิทธิภาพโดยมีการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง, ในสัตว์และในมนุษย์<sup>1-5</sup> อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ของ THC ในการป้องกันและยับยั้งภาวะเสื่อมสภาพของผิวหนังควรมีการวิจัยและมีหลักฐานสนับสนุนเพิ่มเติม รวมทั้งการศึกษาความปลอดภัยของ THC ต่อผิวหนัง

จากการศึกษา เชื่อว่าอนุมูลอิสระ (free radicals) เป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญในการทำให้ผิวหนังเสื่อมสภาพ ดังนั้นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งหรือชะลอการเสื่อมสภาพของผิวหนังจึงน่าจะมีกลไกเกี่ยวข้องกับการยับยั้งอนุมูลอิสระ

แหล่งกำเนิดของอนุมูลอิสระที่สำคัญคือ รังสีอัลตราไวโอเล็ตจากแสงแดด (Ultraviolet, UV), มลภาวะและความเครียด ซึ่งอนุมูลอิสระเหล่านี้จะทำให้เกิดภาวะที่เรียกว่าออกซิเดทีฟสเตรส (oxidative stress)<sup>6</sup> ก่อให้เกิดการทำลายและการตายของเซลล์ผิวหนัง ได้โดย

1. การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinases, MMPs) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายโปรตีนภายนอกเซลล์ทำให้เซลล์หลุดจากกันเป็นสาเหตุของการทำลายคอลลาเจน (collagen) และ อีลาสติน (elastin) ทำให้ผิวหนังสูญเสียความยืดหยุ่นและเกิดการเหี่ยวย่น ดังจะพบเอนไซม์นี้มากในเซลล์ที่ใกล้ตายตามอายุที่เพิ่มขึ้น

2. ภาวะที่เซลล์ผิวหนัง (keratinocytes), เซลล์เมลานิน (melanocytes) และเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) ถูกทำลายและตาย (apoptosis) โดยจากการศึกษาพบว่า apoptosis เป็นภาวะเริ่มแรกของการเสื่อมสภาพของเซลล์ผิวหนัง (ageing) ซึ่งนำไปสู่การ

สูญเสียความชุ่มชื้นและผิวหนังเหี่ยวย่นในที่สุด สาเหตุของ apoptosis พบว่าเกิดจาก

- 2.1 ภาวะ oxidative stress ทำลายไขมัน โปรตีน และดีเอ็นเอในเซลล์

- 2.2 การลดลงของ antioxidants ภายในร่างกาย เช่น กลูตาไธโอน (glutathione, GSH), เอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการต่อต้านอนุมูลอิสระ เช่น เอนไซม์คะตะเลส (catalase), เอนไซม์กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase) และ เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ไดสมูเตส (superoxide dismutase)

ดังนั้น หากสาร THC มีผลในการยับยั้งอนุมูลอิสระ การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีสาร THC จึงน่าจะส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพของผิวหนังทั้งด้านการเพิ่มความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นของผิวหนัง และการปรับสีผิวจากผลของการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสาร THC และ liposome ที่อยู่ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิว curcuminoid cream ในด้านเพิ่มความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และการปรับสีผิว

### วัสดุและวิธีการ

ประชากรที่เข้ารับการศึกษานี้ ซึ่งได้จากผู้สนใจซึ่งทราบข้อมูลการวิจัยนี้จากการติดประกาศไว้ ณ บริเวณต่างๆ ของโรงพยาบาลศิริราช เช่น ที่หน่วยตรวจโรคผิวหนัง และตามบอร์ดประกาศต่างๆ ของโรงพยาบาลศิริราช โดยได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลศิริราช แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะเป็นผู้ดำเนินการขอความยินยอมจากผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

1. เพศหญิงอายุระหว่าง 30-45 ปี  
 2. ไม่มีโรคทางผิวหนังที่อาจจะมีผลกระทบต่อการศึกษา เช่น ผื่นผื่นอักเสบ หรือ การติดเชื้อบนใบหน้า

3. ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาทาบนใบหน้ามาก่อน เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

4. ไม่เคยเข้าร่วมในการทดลองทางคลินิกในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการศึกษานี้จะเริ่มขึ้น

5. ไม่ได้รับยา ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอื่นใด ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือวิตามิน ภายใน 14 วันก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์ ระหว่างการศึกษานี้จนกระทั่งแล้วเสร็จ หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาอื่นใด ต้องแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ควบคุมการศึกษาทราบ

6. ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย โดยความสมัครใจพร้อมทั้งลงนามในใบแสดงความยินยอม ทั้งนี้อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยโดยละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

เกณฑ์การเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

1. เพศชาย  
 2. มีประวัติป่วยเป็นโรคทางผิวหนังที่อาจจะมีผลกระทบต่อการศึกษาเช่น ผื่นผื่นอักเสบ หรือการติดเชื้อบนใบหน้า

3. ผู้ที่แพทย์เห็นว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมการวิจัย  
 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามที่กำหนดในการศึกษาวิจัย

2. อาสาสมัครเกิดอาการข้างเคียงของยาและแพทย์เห็นสมควรให้ออกจากการศึกษา

3. อาสาสมัครไม่ยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการต่อไป  
 รูปแบบการศึกษาคือ double blind randomized control study

ผู้เข้าร่วมการทดลองจะได้รับการแบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน โดยการสุ่มด้วยวิธีเปิดซองที่มีรหัสของการสุ่มไว้ล่วงหน้า ได้แก่

กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์ บำรุงผิว curcuminoid cream (GPO curmin, องค์การเภสัชกรรม) สำหรับทาผิวหนัง ซึ่งผลิตและควบคุมคุณภาพโดยสถาบันวิจัยและพัฒนาฯ องค์การเภสัชกรรม โดยผลิตภัณฑ์ดังกล่าวนี้มีสารสำคัญออกฤทธิ์คือ THC บรรจุในไลโปโซม (liposome) ซึ่งทำหน้าที่นำพาสารออกฤทธิ์สู่ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis)

กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่มีสาร THC แต่ไม่มี liposome ในส่วนประกอบ

กลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่มีสาร THC แต่มี liposome ในส่วนประกอบ

กลุ่มที่ 4 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่มีทั้งสาร THC และ liposome ในส่วนประกอบ

#### ก่อนการทดลอง

1.อาสาสมัครจะได้รับหนังสือแนะนำ และข้อพึงปฏิบัติก่อนเข้าร่วมการทดลอง ก่อนการลงชื่อในหนังสือยินยอม

2.แบ่งกลุ่มการทดลองโดยการสุ่มด้วยวิธีเปิดซองที่มีรหัสของการสุ่มไว้ล่วงหน้า

3.อาสาสมัครจะต้องล้างหน้าให้สะอาด นึ่งพักในลักษณะที่สบาย ๆ ไม่ต้องวิตกกังวล หรือตื่นเต้น ในห้องที่ทำการทดลองเป็นเวลา 15 นาที เพื่อปรับสภาพร่างกาย

4.ทำการวัดปริมาณน้ำในผิวหนัง โดยใช้เครื่องมือ Corneometer CM 825, ตรวจสีผิวหนัง โดยใช้เครื่องมือ Spectrophotometer และความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยใช้เครื่องมือ Cutometer SEM 580 ทั้งนี้ตำแหน่งที่ตรวจวัดสภาพผิว 3 ตำแหน่งคือ ที่โหนกแก้ม 2 ข้าง และกลาง โดยที่จะมีแผ่นพลาสติกใสซึ่งทำสัญลักษณ์ไว้เฉพาะอาสาสมัครแต่ละราย รายละเอียดอุปกรณ์และวิธีการตรวจวัดมีดังนี้

- เครื่องมือ Corneometer CM 825 ใช้วัดปริมาณน้ำของผิวหนังในชั้น stratum corneum โดยอาศัยหลักการทางไฟฟ้า (capacitance) คือ น้ำเป็นสารที่มีค่า dielectric constant สูงประมาณ 81 (ค่านี้จะลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น) ในขณะที่ สารทั่วไปมีค่าประมาณ 7-8 ดังนั้น ค่าประจุทางไฟฟ้าของผิวหนัง จะขึ้นอยู่กับ ปริมาณน้ำในผิวหนังด้วย การวัดค่ากระทำได้โดยนำ probe และลงบนผิวหนัง ที่ต้องการวัดประมาณ 1 วินาที ค่าที่อ่านได้จะมีหน่วยเป็น arbitrary unit ซึ่งมีค่าระหว่าง 0-150 unit ซึ่งสามารถวัดปริมาณน้ำในผิวหนังได้ลึกประมาณ 15  $\mu\text{m}$ .

- เครื่องมือ Spectrophotometer ใช้วัดสีผิวหนัง โดยวัดค่าความแดง (Erythema index) และค่าเม็ดสี (Melanin index) การวัดค่ากระทำได้ โดยนำ probe และลงบนผิวหนังที่ต้องการวัดประมาณ 3 วินาที ค่าที่อ่านได้จะมีหน่วยเป็น arbitrary unit

- เครื่องมือ Cutometer SEM 580 ใช้วัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยใช้วิธี dynamic test แบบ suction method device เครื่องมือประกอบด้วย probe ที่มี aperture ขนาด 2 mm. มีสปริงที่มีน้ำหนักกดคงที่ประมาณ 80  $\text{g/cm}^2$  สามารถสร้าง negative pressure ได้ตั้งแต่ 20-500 m.bar (ปกติใช้ 400-450 m.bar) ทำให้เกิด skin deformity ประมาณ 0.1-0.6 mm. ใน probe จะมี

LED และ photoreceptor cell ซึ่งจะวัด skin deformity ที่ถูกกดเข้ามาใน probe สามารถวัดได้ละเอียดถึง 0.01 mm. 100 Hz. (หรือทุก ๆ 0.01 วินาที) ค่าที่วัดได้จาก probe จะถูกเปลี่ยนเป็นข้อมูล digital ใน Cutometer แล้วส่งไปยังเครื่อง computer ทาง serial port แสดงผลเป็นกราฟทางจอภาพ

#### ระหว่างการทดลอง

ให้อาสาสมัครทาครีมตามกลุ่มที่กำหนด ให้ทาครีมทั่วใบหน้าครั้งละ 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง หลังล้างหน้าเช้า และ ก่อนนอน เป็นเวลานาน 1 เดือน

#### หลังการทดลอง

วัดปริมาณน้ำในผิวหนัง, สีผิวหนัง และความยืดหยุ่นของผิวหนัง ซ้ำอีก 1 ครั้ง ในตำแหน่งเดียวกับที่ตรวจวัดครั้งแรก

#### ผล

จากผู้เข้าร่วมการทดลอง 4 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน รวมทั้งสิ้น 80 คน มีผู้เข้าร่วมการทดลอง 78 คนที่ปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัยจนครบ คือกลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์ บำรุงผิว GPO curmin cream สำหรับทาผิวหนัง ซึ่งผลิตและควบคุมคุณภาพโดยสถาบันวิจัยและพัฒนาฯ องค์การเภสัชกรรม โดยผลิตภัณฑ์ดังกล่าวนี้มีสารสำคัญออกฤทธิ์คือ THC บรรจุใน liposome ซึ่งทำหน้าที่นำพาสารออกฤทธิ์สู่ผิวหนังชั้น dermis และ กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่มีสาร THC แต่ไม่มี liposome ในส่วนประกอบ กลุ่มละ 20 คน กลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่มีสาร THC แต่มี liposome ในส่วนประกอบ และ กลุ่มที่ 4 คือ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่มีทั้งสาร THC และ liposome ในส่วนประกอบ กลุ่มละ 19 คน

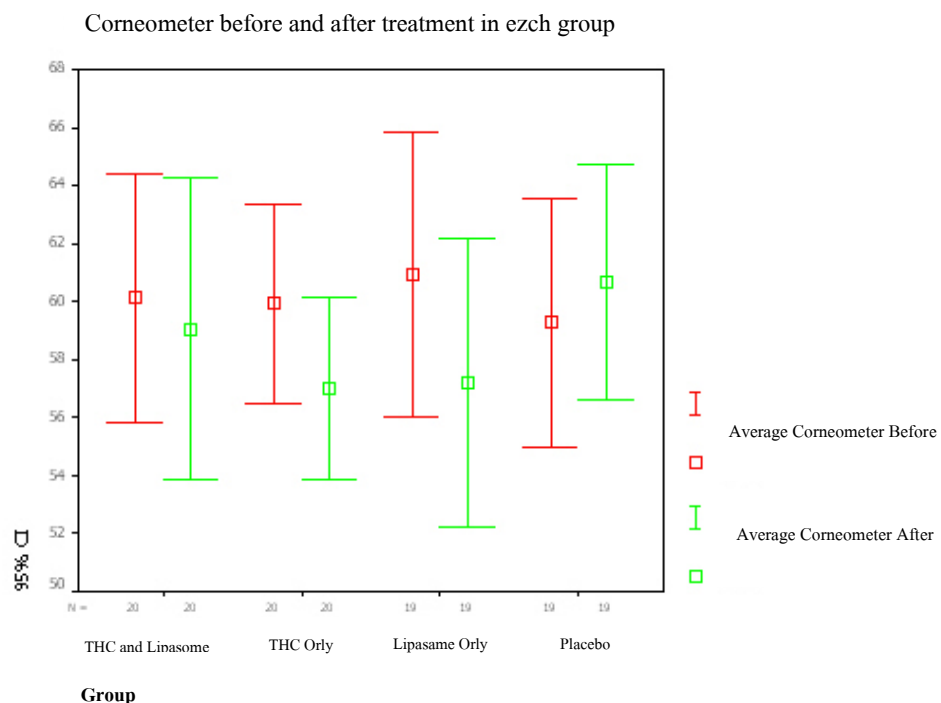
เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการทดลองมาทำการเปรียบเทียบความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และสีผิวของผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม ณ ก่อนการทดลอง และหลังการทดลอง 4 สัปดาห์ โดยวิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี Univariate Analysis of Variance (ANOVA) เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างแต่ละกลุ่ม และวิธี Pair-t-test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลของผู้เข้าร่วมการทดลองในกลุ่มเดียวกัน ผลการวิจัยที่ได้มีรายละเอียดดังนี้

#### 1. ทดสอบผลที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturising activity)

เพื่อการศึกษาหาค่าปริมาณน้ำในผิวหนัง ในผู้เข้าร่วมการทดลอง 4 กลุ่ม โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณน้ำในผิวหนัง ณ ตำแหน่งต่าง ๆ บนร่างกาย 3 ตำแหน่งบนใบหน้า และหาค่าเฉลี่ย ทั้งก่อนและหลังการใช้ครีม ผลการวิจัยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบความชุ่มชื้น

ของผิวหนังก่อนการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.954$ ) ความชุ่มชื้นของผิวหนังหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.570$ )

เมื่อเปรียบเทียบความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อนและหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองภายในกลุ่มเดียวกัน พบว่า ความชุ่มชื้นของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองกลุ่มที่ 1, กลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 4 มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.677$ ,  $p=0.113$ , และ  $p=0.452$  ตามลำดับ) สำหรับกลุ่มที่ 3 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่มีสาร THC แต่มี liposome ในส่วนประกอบ พบว่าความชุ่มชื้นของผิวหนังหลังการทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.030$ ) ดังรายละเอียดในรูปที่ 1



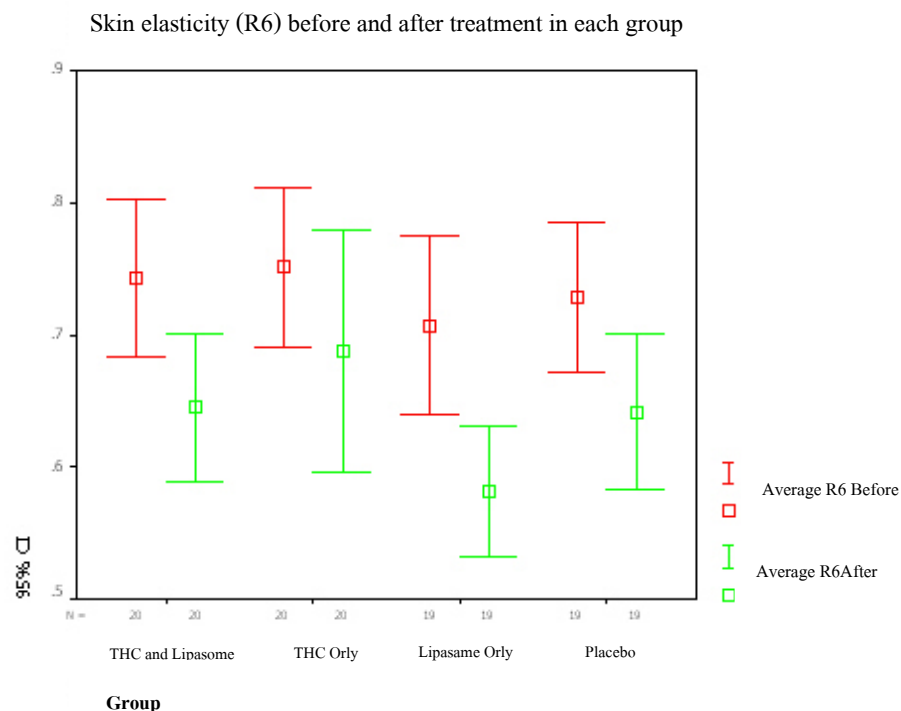
รูปที่ 1 กราฟเปรียบเทียบความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อนและหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองภายในกลุ่มเดียวกัน

## 2. ทดสอบผลที่ให้ความยืดหยุ่น (elastic activity)

เพื่อการศึกษาหาค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ในผู้เข้าร่วมการทดลอง 4 กลุ่ม โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความยืดหยุ่นของผิวหนัง ณ ตำแหน่งต่าง ๆ บนร่างกาย 3 ตำแหน่งบนใบหน้า และหาค่าเฉลี่ย ทั้งก่อนและหลังการใช้ครีม เมื่อพิจารณาค่า R6 ซึ่งเป็นสัดส่วนของ visco-elasticity ซึ่งถ้านี้มีค่าผกผันกับความยืดหยุ่นของผิวหนัง คือถ้านี้มีค่าต่ำแสดงว่าผิวหนังมีความยืดหยุ่นสูง ผลการวิจัยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นของผิวหนังก่อนการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.727$ ) ความยืดหยุ่นของผิวหนังหลังการทดลองใน

ผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.137$ )

เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นของผิวหนังก่อนและหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองภายในกลุ่มเดียวกันพบว่า ความยืดหยุ่นของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองกลุ่มที่ 1, กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.002$ ,  $p<0.001$ , และ  $p=0.021$  ตามลำดับ) สำหรับกลุ่มที่ 2 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวมีสาร THC แต่ไม่มี liposome ในส่วนประกอบ พบว่าความยืดหยุ่นของผิวหนังหลังการทดลองไม่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.107$ ) ดังรายละเอียดในรูปที่ 2



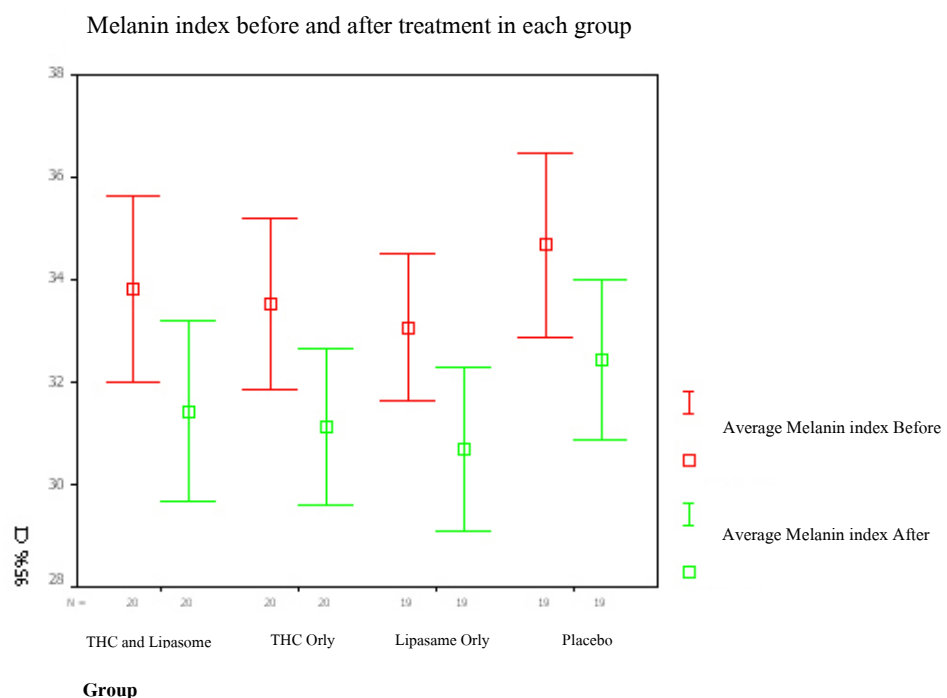
รูปที่ 2 กราฟเปรียบเทียบความยืดหยุ่นของผิวหนังก่อนและหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองภายในกลุ่มเดียวกัน

## 3. ทดสอบผลในการทำให้สีผิวจางลง (bleaching activity)

เพื่อการศึกษาหาค่าสีผิวหน้า ในผู้เข้าร่วมการทดลอง 4 กลุ่ม โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของสีผิวหน้า ณ

ตำแหน่งต่าง ๆ บนร่างกาย 3 ตำแหน่งบนใบหน้า และหาค่าเฉลี่ย ทั้งก่อนและหลังการใช้ครีม ผลการวิจัยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบสีของผิวหนังก่อนการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.560$ ) สีของผิวหนังหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.445$ )

เมื่อเปรียบเทียบสีของผิวหนังก่อนและหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองภายในกลุ่มเดียวกันพบว่า สีของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าลดลง (ผิวขาวขึ้น) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.001$  ในทุกกลุ่ม) ดังรายละเอียดในรูปที่ 3



รูปที่ 3 กราฟเปรียบเทียบสีของผิวหนังก่อนและหลังการทดลองในผู้เข้าร่วมการทดลองภายในกลุ่มเดียวกัน

### วิจารณ์

ผลจากการทดสอบในผู้เข้าร่วมการทดลองพบว่า THC และ liposome ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง ความยืดหยุ่นของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองมีค่าเพิ่มขึ้นในทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวมีสาร THC แต่ไม่มี liposome สีของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองทุกกลุ่มจึงลดลงอย่างมี

นัยสำคัญ รวมไปถึงกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC หรือ liposome เป็นส่วนประกอบ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ามีสารประกอบอื่นที่อยู่ในผลิตภัณฑ์นอกเหนือจาก THC และ liposome ที่อาจส่งผลต่อความยืดหยุ่น และสีของผิวหนังของผู้เข้าร่วมการทดลอง ทั้งนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

และจากผลการทดสอบในผู้เข้าร่วมการทดลองนี้ ไม่สามารถสรุปได้ว่า THC มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาในระดับเซลล์ (*in vitro study*) ทั้งของคณะผู้วิจัยเอง และของ Kadoma และคณะ<sup>7</sup> ที่สามารถสรุปได้ว่า THC มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยสามารถยับยั้งภาวะ oxidative stress, เพิ่มปริมาณ GSH และเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการต่อต้านอนุมูลอิสระ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาในมนุษย์มีปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึง ทั้งปัจจัยภายใน ได้แก่ ปัญหาการดูดซึมของสารทดสอบผ่านผิวหนัง (percutaneous absorption) ทั้งนี้พบว่าใน *in vitro study* ความเข้มข้นของ THC ที่  $\leq 125 \mu\text{g/ml}$  สามารถทำให้เกิดฤทธิ์ต่อเซลล์ได้ ในขณะที่การทดสอบในผู้เข้าร่วมวิจัย ใช้สาร THC ในปริมาณ  $325 \mu\text{g}$  (โดยคำนวณจากปริมาณ THC liposome (5%) ใน GPO curmin cream =  $50 \text{ mg THC liposome/1 g GPO curmin cream}$  ซึ่งมีปริมาณ THC  $0.65\% = 325 \mu\text{g THC/1 g GPO curmin cream}$ ) ซึ่งมีปริมาณมากกว่าใน *in vitro study* แต่ไม่เกิดผลลัพธ์ที่ต้องการ แสดงให้เห็นว่าปัจจัยการดูดซึมของ THC ผ่านทางผิวหนังอาจทำให้ปริมาณ THC เปลี่ยนแปลงไปได้ ซึ่งอาจจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมทางด้านการนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง (transdermal delivery) ต่อการดูดซึมของ THC ผ่านผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และหนังแท้ (dermis) ต่อไป และปัจจัยภายนอก คือ การควบคุมปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่ผู้เข้าร่วมการทดลองแต่ละคนได้รับ ซึ่งอาจไม่เท่ากัน

โดยสรุป THC และ liposome ไม่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง ความยืดหยุ่นของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองมีค่าเพิ่มขึ้นในทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้น

กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์บำรุงผิวมีสาร THC แต่ไม่มี liposome สีของผิวหนังในผู้เข้าร่วมการทดลองทุกกลุ่มจางลงอย่างมีนัยสำคัญ สารประกอบอื่นที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์นอกเหนือจาก THC และ liposome อาจส่งผลต่อความยืดหยุ่นและสีของผิวหนังของผู้เข้าร่วมการทดลอง

### กิตติคุณประกาศ

โครงการวิจัยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และองค์การเภสัชกรรม

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชาศัลยวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการวิจัย คุณภัสสรฯ กล้าสวัสดิ์ และคุณพรสุข แยมเล็กน้อย เจ้าหน้าที่ฝ่ายงานวิจัย ซึ่งช่วยประสานงานในการติดต่ออาสาสมัครและคุณสุธาสิณี ภัทรทวี นักวิทยาศาสตร์ผู้ซึ่งอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือตรวจวัดสภาพผิว

### References

1. Khopde SM, Priyadarsini KI, Guha SN, Satav JG, Venkatesan P, Rao MN. Inhibition of radiation-induced lipid peroxidation by tetrahydrocurcumin: possible mechanisms by pulse radiolysis. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000; 64: 503-9.
2. Sugiyama Y, Kawakishi S, Osawa T. Involvement of the beta-diketone moiety in the antioxidative mechanism of tetrahydrocurcumin. *Biochem Pharmacol* 1996; 52: 519-25.
3. Aggarwal BB, Deb L, Prasad S. Curcumin differs from tetrahydrocurcumin for molecular targets, signaling pathways and cellular responses. *Molecules* 2014; 20: 185-205.
4. Asawanonda P, Klahan SO. Tetrahydrocurcuminoid cream plus targeted narrowband UVB phototherapy for vitiligo: a preliminary randomized controlled study. *Photomed Laser Surg* 2010; 28: 679-84.
5. Nakmareong S, Kukongviriyapan U, Pakdeechote P, et al. Antioxidant and vascular protective effects of curcumin and tetrahydrocurcumin in rats with L-NAME-induced hypertension. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2011; 383: 519-29.
6. Rittie L, Fisher GJ. UV-light-induced signal cascades and skin aging. *Ageing Res Rev* 2002; 1: 705-20.
7. Kadoma Y, Fujisawa S. Comparative radical-scavenging activity of curcumin and tetrahydrocurcumin with thiols as measured by the induction period method. *In Vivo* 2007; 21: 979-82.