

The Effectiveness of 0.1% Estriol Cream on Aging Skin in Postmenopausal Women, A Randomized Double-blind Placebo Control Trial

Boonyapat Kritsativud MD,

Nopadon Noppakun MD.

ABSTRACT:

KRITSATIVUD B, NOPPAKUN N. THE EFFECTIVENESS OF 0.1%ESTRIOL CREAM ON AGING SKIN IN POSTMENOPAUSAL WOMEN, A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO CONTROL TRIAL. THAI J DERMATOL 2008; 24: 127-136.

DERMATOLOGY UNIT, DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, CHULALONGKORN UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Aging is associated with declining levels of estrogen. Hormonal replacement therapy is known to benefit in this condition, but carries many side effects. Topical estrogen, especially estriol form, is safer. The aim of this study was to determine the effectiveness of 0.1% estriol cream on aging skin in postmenopausal women. In 6 months trial, 34 postmenopausal women, received 0.1% estriol cream or placebo cream twice per day based on random assignment. Efficacy was evaluated by visioscan VC98 for wrinkles, corneometer for humidity, cutometer for elasticity. In summary, treatment with 0.1% estriol cream has been shown to decrease wrinkles, increased humidity and elasticity in postmenopausal women, when compared with placebo.

Key words: Estriol, Postmenopausal, Wrinkle

บทคัดย่อ:

บุญยพัต กฤษณวิชฺฐิ, นภดล นพคุณ ประสิทธิผลของยา 0.1% เอสทริออลชนิดครีมในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัย ในหญิงวัยหมดประจำเดือน, การศึกษาแบบสุ่ม เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง วารสารโรคผิวหนัง 2551; 24: 127-136.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนจะลดลงอย่างมาก ฮอร์โมนทดแทนจึงมีประโยชน์ในการรักษา โดยเอสโตรเจนในรูปยาทาเฉพาะที่ปลอดภัยกว่ารูปแบบรับประทาน และเอสทริออลเป็นรูปแบบที่ปลอดภัยที่สุด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของยา 0.1% เอสทริออลชนิดครีมในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าในหญิงวัยหมดประจำเดือน ทำการศึกษานาน 6 เดือน มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 34 คน ทำการวัดความลึกของ ริ้วรอย ด้วยเครื่องวิซิโอสแกน วิซิ98, วัดความชุ่มชื้นด้วยคอร์นีโอมิเตอร์, วัดความยืดหยุ่นด้วยคิวโตมิเตอร์ สรุปผลได้ว่า 0.1% เอสทริออลชนิดครีมสามารถลด ริ้วรอย, เพิ่มความชุ่มชื้น และความยืดหยุ่นบนใบหน้าในหญิงวัยหมดประจำเดือน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ : เอสทริออล, วัยหมดประจำเดือน, ริ้วรอย

บทนำ

ความชราของผิวหนังเกิดได้จาก 2 สาเหตุหลักคือ ความชราของผิวหนังจากภายในร่างกาย (Intrinsic or chronologic aging) และความชราจากแสงแดด (photoaging)¹ โดยความชราจากภายในร่างกาย ในผู้หญิงมีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน² คือระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนจะลดลงอย่างมาก ทำให้ผิวหนังบางลง แห้ง เสียความชุ่มชื้น เสียความยืดหยุ่น และเกิด ริ้วรอยตามมา³

การให้ฮอร์โมนทดแทน estrogen ชนิดรับประทาน (Hormonal replacement therapy) มีประโยชน์ในการรักษาอาการเหล่านี้ แต่มีผลข้างเคียงหลายอย่าง จากการศึกษาในปัจจุบันมีข้อเสนอแนะว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนชนิดรับประทานควรให้ในระยะสั้น ไม่ควรให้

ต่อเนื่องนาน ≥ 5 ปี ส่วนการใช้ estrogen ชนิดครีมทาเฉพาะที่ ทาในบริเวณที่จำกัด เช่น ช่องคลอด หน้า พบว่ามีความปลอดภัยและไม่มีการดูดซึมเข้าทั่วร่างกาย⁴⁻⁷

Estrogen ในร่างกายประกอบด้วย 3 รูปแบบคือ estradiol, estrone และ estriol ซึ่ง estriol เป็นรูปแบบที่ปลอดภัยที่สุด เกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด⁸ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อประเมินประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยา 0.1% estriol ชนิดครีม ในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าในหญิงวัยหมดประจำเดือน

วัสดุและวิธีการ
การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยา 0.1% estriol ชนิดครีมในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัยในหญิงวัยหมดประจำเดือนเป็น

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง ศึกษาระยะเวลา 6 เดือน มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 34 คน โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria) คือ (1) ผู้หญิงที่หมดประจำเดือนแล้วอย่างน้อย 1 ปี (หมดประจำเดือนเองตามธรรมชาติหรือหมดประจำเดือนหลังตัดมดลูก และรังไข่ทั้งสองข้าง) มีริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้า (2) ไม่เคยรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนชนิดกินมาก่อน หรือหยุดการรักษาเดิมแล้วอย่างน้อย 1 ปี (3) ไม่เคยรักษาด้วยการทำเลเซอร์เพื่อลดริ้วรอยบนใบหน้ามาก่อน หรือหยุดการรักษาเดิมแล้วอย่างน้อย 6 เดือน (4) ไม่เคยทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการลดริ้วรอยบนใบหน้า เช่น ศัลยกรรมคิ้วหน้า, ฉีด botulinum toxin A หรือสารอื่นมาก่อน หรือหยุดการรักษาเดิมแล้วอย่างน้อย 1 ปี (5) สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด (6) ผู้เข้าร่วมการศึกษาต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ (1) ผู้ป่วยมีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย ความยืดหยุ่นของผิวหนัง ความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ผิดปกติ เช่น cutis laxa, morphea บริเวณตำแหน่งที่ใช้วัด เป็นต้น (2) มีการผิดปกติบริเวณใบหน้าอย่างชัดเจน (3) มีความจำเป็นต้องใช้ยาฮอร์โมน หรือยาในกลุ่ม retinoid ทั้งชนิดกินหรือทา (4) มีประวัติหรือตรวจร่างกายพบก้อนที่เต้านม มะเร็งเต้านม ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์เพศหญิง (5) มีประวัติในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม หรือ มะเร็งในระบบสืบพันธุ์เพศหญิง (6) ผู้ป่วยแพ้ครีม estrogen

จากผู้เข้าร่วมการศึกษา 34 คน จะถูกแบ่งโดยการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 17 คน กลุ่มแรกได้รับ 0.1% estriol cream กลุ่มที่สองได้รับ placebo cream ซึ่งเป็น cream base ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะทาครีม 0.5 กรัมวันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอนบนใบหน้า ได้รับครีมกันแดด SPF 30 ทาวันละ 1 ครั้งตอนเช้า และสบู่อ่อนล้างหน้าวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น เหมือนกันทุกคน ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ครีมทาหน้าชนิดอื่นหรือสบู่นูหรือตลอดการศึกษา

มีการประเมินผลผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนที่ก่อนใช้ยา หลังใช้ยา 3 และ 6 เดือน โดยประเมินริ้วรอย ความชุ่มชื้นและความยืดหยุ่นของผิวหนัง การประเมินทั้งหมดทำโดยแพทย์คนเดียวกัน ในตำแหน่งเดียวกัน บริเวณห่างจากขอบตาด้านขวา 2 เซนติเมตรในแนวราบ ประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนเป็นระดับคะแนน 0-4 (0 คือไม่พึงพอใจ, 1 คือพึงพอใจเล็กน้อย, 2 คือพึงพอใจปานกลาง, 3 คือพึงพอใจมาก, 4 คือพึงพอใจมากที่สุด) ถ่ายภาพที่ก่อนและหลังใช้ยา 6 เดือน ประเมินผลข้างเคียงจากยาโดยการซักถามผู้เข้าร่วมการศึกษา และประเมินระดับ estradiol (E2) ในเลือดที่ก่อนและหลังการรักษาโดยวิธี radioimmunoassay

กระบวนการศึกษาได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเรียบร้อยแล้ว

การประเมินริ้วรอย (wrinkle)

ประเมินริ้วรอยด้วยเครื่อง visioscan VC 98 (Courage and Khazaka, Cologne, Germany)^{9,10} ซึ่งเครื่องมือนี้เป็นอุปกรณ์ถ่ายภาพด้วยแสง UVA ที่มีความละเอียดสูง พัฒนาขึ้นเพื่อประเมินพื้นผิวหน้าโดยตรงจาก The institute for experimental

dermatology, University of Witten-Herdecke, Germany แปลผลพื้นผิวหนึ่งเป็นตัวเลขค่า wrinkle index (Se_w) โดยคำนวณจากอัตราส่วนของริ้วรอยทั้งจำนวนและความลึกในแนวนอนและตั้งฉากกับผิวหนึ่ง

การประเมินความชุ่มชื้น (humidity)

ประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนึ่งด้วยเครื่อง corneometer CM 825 (Courage and Khazaka)⁶ ที่อุณหภูมิห้อง 25°C เป็นการประเมินโดยดูจากค่า capacitance ที่เปลี่ยนแปลงของหัววัดเมื่อความชุ่มชื้นผิวหนึ่งเปลี่ยนแปลงไป ใช้ค่าเฉลี่ยของการวัด 3 ครั้ง

การประเมินความยืดหยุ่น (elasticity)

ประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนึ่งด้วยเครื่อง cutometer MPA 580 (Courage and Khazaka)¹¹ โดยหลักการการดูดด้วย negative pressure ของหัววัดผิวหนึ่งจะถูกดูดขึ้นมาใน probe และวัดความสามารถที่ผิวจะถูกปล่อยกลับคืนสู่สภาพเดิมเป็น elasticity

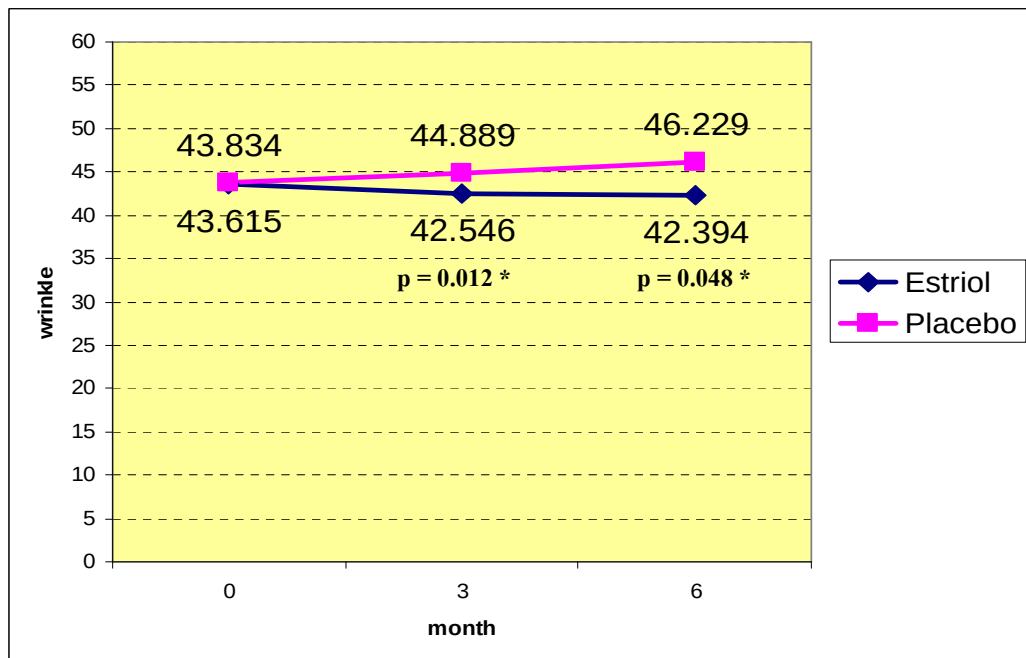
การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้วิธี ANCOVA วิเคราะห์ทางสถิติ ประเมินค่าความแตกต่างทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้วิธี Mann-whitney U test วิเคราะห์ค่า ordinal scale

ผลการศึกษา

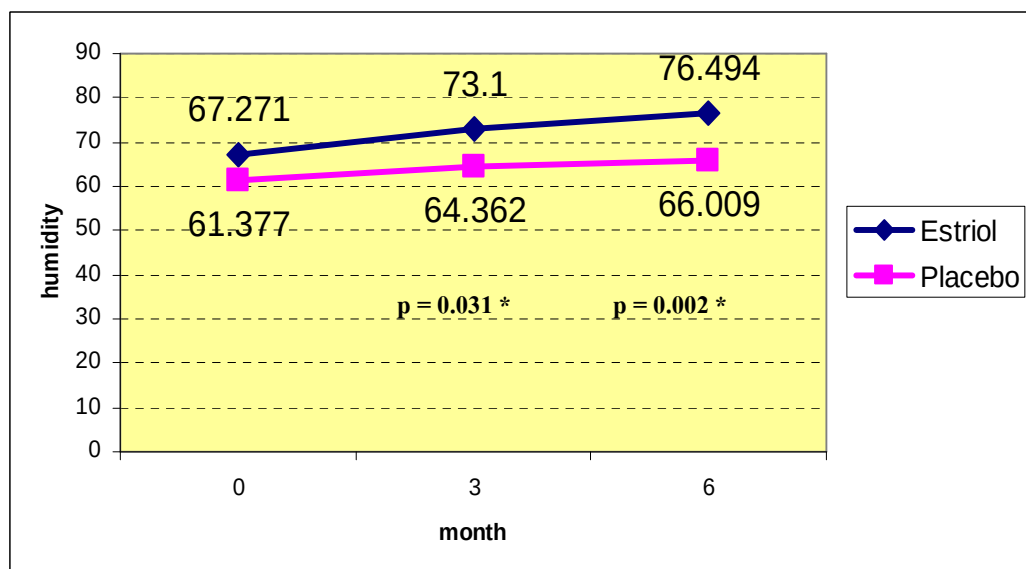
จากจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 34 คน ทุกคนอยู่ครบจนจบการศึกษา แบ่งเป็นกลุ่มละ 17 คน ในกลุ่มที่ได้ใช้ยา 0.1% estriol cream อายุระหว่าง 50-61 ปี (mean 54.35, SD 3.141) กลุ่มที่ได้ placebo เป็น cream base อายุระหว่าง 45-63 ปี (mean 54.35, SD 5.255) ระยะเวลาหลังจากหมดประจำเดือนครั้งสุดท้ายในกลุ่ม estriol ระหว่าง 1-15 ปี (mean 6.12, SD 4.079) กลุ่ม placebo ระหว่าง 1-19 ปี (mean 7.03, SD 6.001) ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาในเรื่องอายุ ระยะเวลาหลังจากหมดประจำเดือนครั้งสุดท้าย, อาชีพ การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว การแพ้ยาไม่แตกต่างกัน ระหว่าง 2 กลุ่ม

ผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่ม estriol พบว่ามีค่า wrinkle index ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ placebo ในระยะเวลาทายนาน 6 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$) ค่าเฉลี่ยของ wrinkle index เปลี่ยนแปลงจาก 43.615 เป็น 42.394 ในกลุ่ม estriol และจาก 43.834 เป็น 46.229 ในกลุ่ม placebo เริ่มมีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มตั้งแต่หลังใช้ยา 3 เดือน ($p=0.048$) ดังแสดงในภาพที่ 1



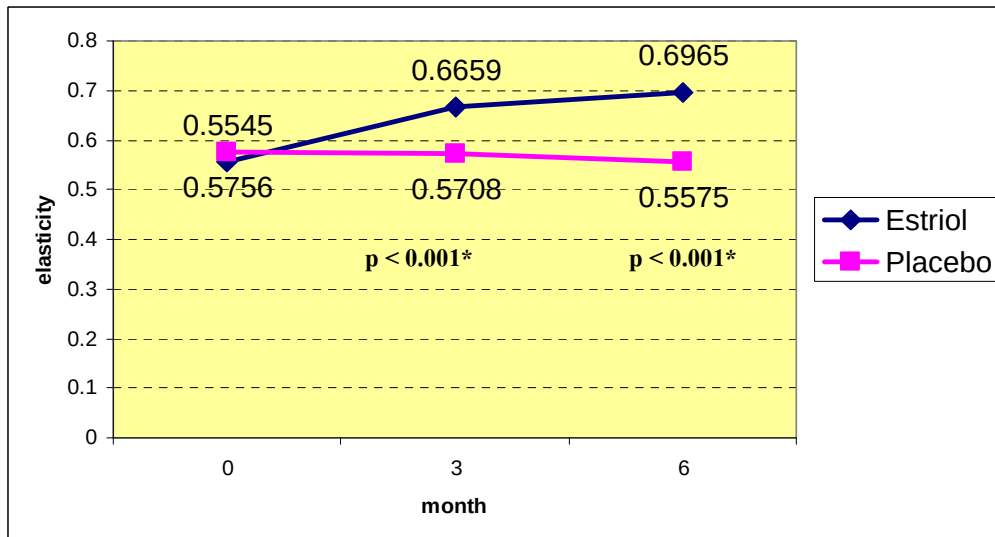
* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ภาพที่ 1 แผนภูมิเส้นแสดง wrinkle เปรียบเทียบที่ก่อน, หลังใช้ยา 3 และ 6 เดือนในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย



* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ภาพที่ 2 แผนภูมิแท่งแสดง humidity เปรียบเทียบที่ก่อน, หลังใช้ยา 3 และ 6 เดือนในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย



* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ภาพที่ 3 แผนภูมิแท่งแสดง elasticity เปรียบเทียบที่ก่อน หลังใช้ยา 3 และ 6 เดือนในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

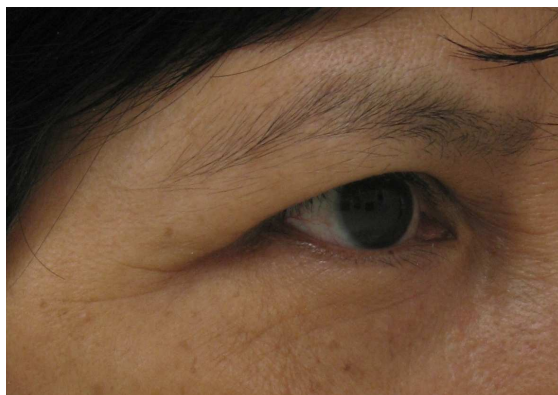
ผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่ม estriol พบว่ามีค่า humidity เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ placebo ที่หลังใช้ยา 6 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) มีการเปลี่ยนแปลง humidity index จาก 67.271 เป็น 76.494 ในกลุ่ม estriol และจาก 61.377 เป็น 66.009 ในกลุ่ม placebo และเริ่มมีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มตั้งแต่หลังใช้ยา 3 เดือน ($p=0.031$) ดังแสดงในภาพที่ 2

พบการเปลี่ยนแปลงของ elasticity คือมีการเพิ่มขึ้นของ elasticity ในกลุ่ม estriol แตกต่างกับกลุ่ม placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และเริ่มมีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มตั้งแต่หลังใช้ยา 3 เดือน ($p<0.001$) ดังแสดงในภาพที่ 3

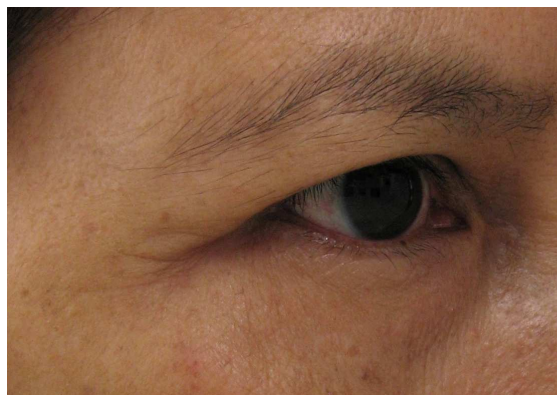
ในเรื่องความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการศึกษา พบว่ากลุ่ม estriol มีช่วงความพึงพอใจปานกลางถึง

มากที่สุด (คะแนน 2 ถึง 4) mean 3.24, SD 0.562 ในกลุ่ม placebo มีช่วงความพึงพอใจระหว่างไม่พึงพอใจถึงพึงพอใจมากที่สุด (คะแนน 0 ถึง 4) mean 1.94, SD 1.088 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ($p<0.001$)

เมื่อประเมินในเรื่องผลข้างเคียงจากยาพบว่าในกลุ่ม estriol มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 1 คนมีอาการคัดตึงเต้านมประมาณ 2-3 วัน อาการหายไปเอง, มี 1 คนรู้สึกคันเวลาทายา และมี 1 คนสังเกตว่าฝ้าเข้มมากขึ้นเล็กน้อย ในกลุ่ม placebo พบว่ามี 1 คนรู้สึกคันเวลาทายา, มี 1 คนรู้สึกร้อนเวลาทายา และมี 1 คนสังเกตว่าฝ้าเข้มมากขึ้นเล็กน้อย ระดับฮอร์โมน estradiol ในเลือดไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังใช้ยา และทุกคนมีระดับเลือดในเกณฑ์ปกติ



ก่อนใช้ยา

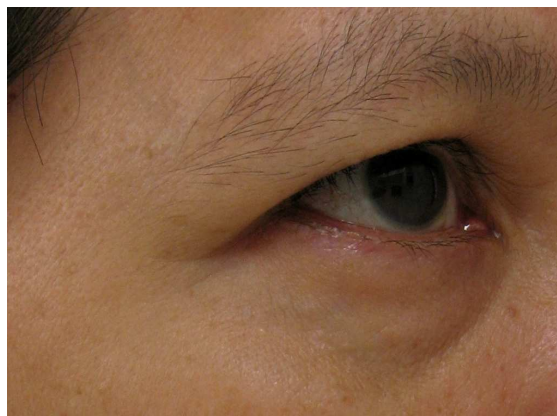


หลังใช้ยา

คนที่ 1



ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา

คนที่ 2

ภาพที่ 4 ภาพถ่ายใบหน้าผู้เข้าร่วมการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังใช้ยา 6 เดือนในกลุ่ม estriol

อภิปรายและสรุปผล

ฮอร์โมน estrogen เป็นสเตียรอยด์ชนิดหนึ่ง มีส่วนสำคัญใน secondary sex characteristic ในผู้หญิง และมีผลต่ออวัยวะอื่นๆ มากมาย ประกอบด้วย C-18 steroid จะมี aromatized ring, phenolic hydroxyl group บริเวณ C3 และ hydroxyl group หรือ ketone group บริเวณ C17 สร้างจากรังไข่เป็นหลักในวัยมีประจำเดือน ประกอบด้วย 3 รูปแบบ คือ estradiol,

estrone และ estriol³ ฮอร์โมน estradiol เป็น estrogen ชนิดแรกที่ปล่อยออกมาจากรังไข่ในวัยก่อนมีประจำเดือน หลังจากนั้นจะ oxidize เปลี่ยนเป็น estrone และทั้งสองชนิดนี้สามารถเปลี่ยนเป็น estriol ได้ โดยการเปลี่ยนแปลงนี้จะเริ่มต้นที่ตับ จากการศึกษาในขณะนี้พบว่า estriol เป็นรูปแบบที่ปลอดภัยที่สุด เกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด⁸

โฆษณา 4 ตี

ยา estriol จัดเป็นตัวยาที่ใช้มานานแล้วโดยสูตินรีแพทย์ในการรักษา vulva atrophy และการคันบริเวณช่องคลอด ซึ่งตัวยานี้มีประสิทธิภาพในการรักษาดี มีผลข้างเคียงน้อย มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งมดลูกต่ำ^{12,13} การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่า estriol สามารถเพิ่ม collagen fibers, elastic fibers และ dermal connective tissue ในคนและหนูได้^{4,14} จากความรู้ของผู้ทำการวิจัยในขณะนี้ งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่แสดงถึงประสิทธิผลของ estriol cream ที่ผิวหนังโดยใช้เครื่องมือวัดค่า เป็นการศึกษาแบบสุ่ม เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้าง

ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า estriol cream สามารถทำให้ริ้วรอยลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมทายานาน 6 เดือนในการวัดด้วยเครื่อง visioscan VC98 สังเกตความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มได้ที่ 3 เดือน และพบความแตกต่างมากขึ้นเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 6 เดือน ซึ่งเมื่อประเมินจากรูปภาพแล้วลักษณะทางคลินิกของริ้วรอยผู้เข้าร่วมการศึกษามีความเปลี่ยนแปลงไม่มากนักอาจเป็นจากการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอยที่เกิดขึ้นอาจจะน้อยเกินกว่าที่จะเกิดผลชัดเจนทางคลินิก ดังนั้นน่าจะมีการศึกษาของผลจากยานี้ต่อไปในระยะเวลาการใช้ยาที่นานขึ้นเพื่อจะให้เห็นผลทางคลินิกที่ชัดเจนมากขึ้น

พบว่าทั้ง estriol cream และ placebo สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังในการวัดด้วยเครื่อง corneometer ได้ แสดงว่า cream base มีส่วนในการเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า อย่างไรก็ตามจะพบว่าในกลุ่ม estriol มีค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่ม placebo แตกต่างกันอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ พบความแตกต่างนี้ที่ 3 เดือนและพบมากขึ้นที่ 6 เดือนหลังการใช้ยา

นอกจากนี้ estriol ยังสามารถเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ดีกว่า placebo แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่ม estriol ทุกคนมีระดับความพึงพอใจปานกลางถึงมากที่สุดหลังใช้ยา แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มการวิจัย

หลังการศึกษาผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนมีระดับฮอร์โมน estrogen ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ พบผลข้างเคียงเล็กน้อยโดยในกลุ่ม estriol พบ 1 คนมีอาการคันตึงเต้านมซึ่งดีขึ้นใน 2-3 วัน , มี 1 คนรู้สึกคันเวลาทายา และมี 1 คนสังเกตว่าฝ้าเข้มมากขึ้นเล็กน้อย

จากการศึกษาก่อนหน้านี้โดย Schmidt และคณะ⁴ ซึ่งประเมินยา 0.01% estradiol เปรียบเทียบกับ 0.3% estriol ในการรักษา ริ้วรอยแห่งวัย พบผลการศึกษาในแนวทางเดียวกัน แต่การศึกษาในครั้งนี้เป็นการเปรียบเทียบกับ placebo ที่เป็น vehicle ของยา ใช้ความเข้มข้นของยาน้อยกว่า (0.1%estriol) และพบผลข้างเคียงน้อยกว่า (พบคันตึงเต้านม 1 ใน 17 คน เปรียบเทียบกับการศึกษาตอนที่พบ 12 ใน 30 คน)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ นอกจากระยะเวลาแล้วคือ compliance ของผู้เข้าร่วมการศึกษานี้เนื่องจากต้องให้ผู้เข้าร่วมการศึกษามาทายาเองที่บ้านติดต่อกันหลายเดือน ผู้ทำการวิจัยได้พยายามลดข้อจำกัดนี้ลงด้วยการติดตามเป็นระยะทุก 1 เดือน และโทรศัพท์เตือนผู้ป่วยบ่อยๆ

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า 0.1%estriol cream สามารถลดริ้วรอยแห่งวัยบนใบหน้าในหญิงวัยหมดประจำเดือนได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมเมื่อทายาต่อเนื่องนาน 6 เดือน โดยเริ่มเห็นผลตั้งแต่เดือนที่ 3 หลังทายา

และผลชัดเจนมากขึ้นเมื่อทายานานขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นและเพิ่มความยืดหยุ่นบนใบหน้าได้ดีกว่า placebo ทั้งที่ 3 และ 6 เดือนหลังทาย ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงแนวทางใหม่ในการรักษาความชราของผิวหนังในหญิงวัยหมดประจำเดือนได้ และควรมีการศึกษาต่อไปถึงผลข้างเคียงจากยา ปริมาณความเข้มข้นของยาที่เหมาะสม และระยะเวลาการศึกษาที่นานมากขึ้น เพื่อให้เห็นผลชัดเจนขึ้น

กิตติคุณประกาศ

ขอขอบคุณกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลขที่ทุน RA 29/50 ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัย

References

1. Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of aging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1462-70.
2. Henry F, Pierard-Franchimont C, Cauwenbergh G, Pierard GE. Age-related changes in facial contours and rheology. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 220-2.
3. Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: The effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 555-68.
4. Schmidt JB, Binder M, Demschi G, Bieglmayer C, Reiner A. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol* 1996; 35: 669-74.
5. Creidi P, Faivre B, Agache P, Richard E, Haudiquet V, Sauvanet JP. Effect of a conjugated oestrogen (Premarin) cream on ageing facial skin. A comparative study with a placebo cream. *Maturitas* 1994; 19: 211-23.
6. Schmidt JB, Binder M, Macheiner W, Kainz CH, Gitsch G, Bieglmayer CN. Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen compounds. *Maturitas* 1994; 20: 25-30.
7. Cardozo L, Bachmann GA, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Metaanalysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 722-7.
8. Kathleen A. Head. Estriol: Safety and efficacy. *Alternative Medicine Review* 1998; 3: 101-13.
9. Barel AO, Alewaeters K, Clarys P. Optical imaging using UV light for the determination of photoaging. *Skin Research and Technology* 1999; 5: 129.
10. Pagnoni A. Photoaging and photodocumentation. *Cosmetics and Toiletries* 2002; 117: 39-46.
11. Pierard GE, Letawe C, Dowlati A, Pierard-Franchimont C. Effect of hormone replacement therapy for menopause on the mechanical properties of skin. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 662-5.
12. Isabel V, Dulia O. Mammographic density in postmenopausal women treated with tibolone, estriol or conventional hormone replacement therapy. *Clin Drug Invest* 2000; 20: 101-7.
13. Özyazgan I, Liman N. The effects of topical estriol and vehicle cream on the mechanical and histological properties of normal rat skin. *Med Sci Monit* 2005; 11: 405-11.