

ผลต่อความชุ่มชื้นและลดริ้วรอยของผิวหนังของครีมที่มีส่วนประกอบของคอลลาเจนจากหนังปลาไนล์

Skin Hydrating and Anti-wrinkle Effects of Nile Tilapia Fish Skin Collagen Cream

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ตุลยา โพธารอส^{1*}, ฤทธิ วัฒนชัยยิ่งเจริญ¹ และ ตรีสินธุ์ โพธารอส²

¹ สาขาวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ องครักษ์ นครนายก 26120

² สาขาวิชาการประมง คณะเกษตรศาสตร์และทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยพะเยา 56000

* ติดต่อผู้พิมพ์: Tulaya@swu.ac.th

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2554;6(2):86-90

Tulaya Potaros^{1*}, Rith Watthanachaiyingcharoen¹ and Treesin Potaros²

¹ Department Biopharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Thailand 26120

² Fishery Department, School of Agriculture and Natural Resources, University of Phayao, Thailand 56000

* Corresponding author: Tulaya@swu.ac.th

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2011;6(2):86-90

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อทดสอบการเพิ่มความชุ่มชื้นและลดริ้วรอยของผิวหนังของผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนที่สกัดจากหนังปลาไนล์สดความเข้มข้นร้อยละ 1 เปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ครีมที่มีคอลลาเจนจากวัวความเข้มข้นร้อยละ 1 **วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบ double blind, control study โดยให้อาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 16 คน ทาผลิตภัณฑ์วันละ 2 ครั้ง นาน 1 เดือน แล้วประเมินประสิทธิภาพ ความพึงพอใจและความปลอดภัยในการใช้ผลิตภัณฑ์ ในการประเมินประสิทธิภาพโดยวัดคุณสมบัติของผิวหนังด้วยเครื่อง Corneometer และ Visioscan และทดสอบความปลอดภัยด้วย skin patch test **ผลการศึกษา:** พบว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 137.50 ± 6.48 ของความชุ่มชื้นเมื่อเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์, $P < 0.05$) แต่ไม่มีผลต่อความหยาบ ความอ่อนนุ่ม และริ้วรอยของผิวหนัง โดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับครีมคอลลาเจนจากวัวในความเข้มข้นเท่ากัน ในการประเมินความพึงพอใจโดยแบบสอบถาม อาสาสมัครส่วนใหญ่เห็นว่าเนื้อครีมสามารถกระจายตัวและซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้ดีปานกลาง แต่เนื้อครีมมีความเหนอะหนะมาก และทำให้ผิวหนังอ่อนนุ่มเพียงเล็กน้อย พบว่าอาสาสมัครร้อยละ 11.11 เกิดการแพ้ภายหลังใช้ผลิตภัณฑ์ **สรุป:** ครีมผสมคอลลาเจนจากหนังปลาไนล์สดความเข้มข้นร้อยละ 1 มีประสิทธิภาพดีในการเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนัง เหมาะแก่การพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวเพื่อลดความแห้งหรือริ้วรอยของผิวต่อไป

คำสำคัญ: ครีมที่มีส่วนประกอบของคอลลาเจน, คอลลาเจน, หนังปลาไนล์, ความชุ่มชื้น, การลดริ้วรอย, ผิวหนัง

Abstract

Objective: To determine skin moisturizing and anti-wrinkle effects of cosmetic cream containing 1% collagen isolated from Nile tilapia fish skin compared with 1% calf collagen cream. **Method:** In our double blind, control study, 16 healthy volunteers were enrolled to apply the two types of collagen cream onto each forearm twice a day for 1 month. Evaluation of efficacy (based on Corneometer or Visioscan), satisfaction and safety (by skin patch test) were carried out at baseline and every week until the end of the study. **Results:** At week 4, 1% fish collagen cream significantly increased skin hydration ($137.50 \pm 6.48\%$ of baseline value, $P < 0.05$) but had no effects on skin roughness, smoothness or wrinkles. Its effects were comparable to those of 1% bovine collagen cream. Most volunteers reported the fish skin cream could moderately spread and absorb through their skin. It had greasy texture and offered a slight improved skin softness. 11.11% of volunteers experienced skin hypersensitivity. **Conclusion:** We hereby established the effective moisturizing effect of this 1% Nile tilapia fish skin collagen cream. It has shown the great potential for further development of this cream as a cosmetic product to diminish skin dryness or wrinkles.

Keywords: collagen cream, collagen, Nile tilapia fish skin, moisturizing effect, anti-wrinkle effect

บทนำ

การแก่ของผิว (skin aging) เป็นกระบวนการที่ซับซ้อน อาจเกิดจากปัจจัยภายนอกหรือภายใน¹ ทำให้ผิวหนังเปลี่ยนแปลงไปเกิดริ้วรอยแบบละเอียดหรือแบบลึก (fine or deep wrinkles) ผิวหนังหยาบและหย่อนยานได้ โดยกลไกการเกิดริ้วรอยของผิวหนังอาจเกิดจากสิ่งกระตุ้นความเครียดเช่น แสงอัลตราไวโอเล็ต (UV) และสารเคมีสามารถกระตุ้นการทำงานของตัวรับบางชนิด เช่น epidermal growth factor receptor, interleukin-1 receptor และ tumor necrosis factor receptor ส่งผลเพิ่มการสร้างเอนไซม์ matrix metalloproteinase ที่สามารถทำลายคอลลาเจนในผิวหนัง แล้วเกิดการสร้างริ้วรอยได้²

คอลลาเจนจัดเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) คอลลาเจนที่พบในผิวหนังตามธรรมชาติมี 2 ชนิด คือ soluble collagen และ insoluble collagen จัดเรียงตัวเป็นเส้นใย

คอลลาเจน เส้นใยคอลลาเจนที่ประกอบด้วย soluble collagen สามารถเพิ่มความแน่นและยืดหยุ่นของชั้นผิวหนัง รวมทั้งสามารถอุ้มน้ำไว้ในผิวหนังได้ดี ทำให้ผิวหนังมีลักษณะนุ่มเนียน ชุ่มชื้น และดูอ่อนเยาว์³ ประกอบกับมีรายงานว่า การเปลี่ยนแปลงของลักษณะ ปริมาณ และอัตราส่วนของคอลลาเจนในผิวหนังมีความสัมพันธ์กับกระบวนการแก่ (ageing process)⁴ โดยผู้ที่อายุสูงขึ้น คอลลาเจนในผิวหนังมีลักษณะเส้นใยหนาขึ้น เรียงตัวคล้ายเกลียวเชือก ไม่เป็นระเบียบ ปริมาณ soluble collagen ลดลง เพราะแปรสภาพไปเป็น insoluble collagen มากขึ้น และเซลล์ fibroblast สร้างคอลลาเจนในระดับต่ำกว่า ส่วนปริมาณคอลลาเจนรวมต่อพื้นที่ผิวลดลงร้อยละ 1 ต่อปี นอกจากนี้ สัดส่วนของคอลลาเจนชนิดต่าง ๆ ในผิวมนุษย์จะเปลี่ยนแปลงตามอายุ คือ อัตราส่วนระหว่างคอลลาเจนชนิดที่ 1:3 = 80:15 ของคอลลาเจน

รวมในผู้ที่อายุน้อย ส่วนในผู้สูงอายุ อัตราส่วนของคอลลาเจนชนิดที่ 3:1 สูงขึ้น เพราะว่ามี การสูญเสียของคอลลาเจนชนิดที่ 1 นอกจากนี้ การสัมผัสแสงแดดและกระบวนการแก่ส่งผลต่อคอลลาเจนชนิดอื่น ๆ ในผิวหนังด้วย การลดลงของปริมาณ การเปลี่ยนแปลงลักษณะ รวมทั้งสัดส่วนของคอลลาเจน ทำให้ความยืดหยุ่น เติ่งตึงและความชุ่มชื้นของผิวหนังลดลง เกิดรอยเหี่ยวย่น และหย่อนยานได้ในผู้สูงอายุ

การรักษา ร้อยรอย มี 2 แนวทาง คือ การลด/ลบ และการชะลอการเกิด ร้อยรอย^{4,5} คอลลาเจนหรือพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำและมีมวลโมเลกุลสูงจะกระจายตัวเป็นฟิล์มอยู่บนผิวหนัง ช่วยเก็บกักน้ำ ลดการสูญเสียความชุ่มชื้นจากผิว และลด ร้อยรอยแบบละเอียด (fine wrinkle) ทำให้ลด ร้อยรอยได้ ส่วน retinoids และ alpha-hydroxy acid สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ส่งเสริมกับการผลัดผิว (keratinocyte renewal) และปรับปรุงโครงสร้างผิวให้เก็บกักน้ำได้ จึงมีส่วนในการชะลอการเกิด ร้อยรอย

ปัจจุบันมีความนิยมใช้คอลลาเจนเพื่อบำรุงผิวพรรณ การทาผลิตภัณฑ์ครีมที่มี gluco-oligosaccharide และคอลลาเจนชนิด tripeptide F สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวของผู้ที่แพ้ง่าย (sensitive skin)⁶ การรับประทานคอลลาเจนในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสามารถยับยั้งผลการทำลายผิวโดยรังสียูวีบี (UV-B)⁷ ผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยคอลลาเจนที่สกัดจากฟองน้ำทะเลสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวได้ นอกจากนี้ มีรายงานการใช้คอลลาเจนในความเข้มข้นร้อยละ 0.5 - 2 โดยน้ำหนัก ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อลด ร้อยรอยและความหยاب รวมทั้งเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง³

วิธีการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยเครื่อง corneometer มีหลักการคือ เป็นการวัดระดับน้ำหรือความชื้นที่อยู่ ที่ผิวชั้น stratum corneum โดยค่าความจุไฟฟ้า (capacitance) ของน้ำที่ผิวหนัง น้ำมีค่า dielectric constant ประมาณ 80 ซึ่งจัดว่ามีค่าสูงเมื่อเทียบกับสารอื่น ๆ ที่มีค่า dielectric constant ประมาณ 8 - 9 ดังนั้นระดับน้ำที่อยู่ในชั้น stratum corneum จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่า dielectric constant คือ ถ้าค่า dielectric constant สูง แสดงว่าผิวหนังมีปริมาณน้ำมาก มีความชุ่มชื้นสูง⁹

วิธีการวัดสภาพของผิวหนังด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SELS (Surface Evaluation of Living Skin) อาศัยหลักการสร้างภาพจำลองของผิวหนังด้วยเทคนิคพิเศษในการปลดปล่อยแสงและอิเล็กตรอน (illumination and electronic process) และประเมินผลเป็นค่าพารามิเตอร์ 4 ค่า คือ Wrinkles (SEw), Roughness (SEr), Scaliness (SEsc) และ Smoothness (SEsm) ดังนี้ ค่า SEw เป็นสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนและความกว้างของรอยย่นของผิว หากค่าสูงแสดงว่ามีรอยย่นจำนวนมาก ค่า SEr คำนวณจากสัดส่วนของบริเวณที่มีตบผิวหนัง โดยค่าที่สูงแสดงว่าผิวหนังหยาบมาก ค่า SEsc คำนวณจากสัดส่วนของบริเวณที่สว่างบนผิวหนัง โดยค่าต่ำแสดงว่า

ผิวหนังชุ่มชื้นสูง และค่า SEsm เป็นสัดส่วนกับความกว้างและรูปแบบของรอยย่น โดยค่าที่มากแสดงว่าผิวมีความเรียบดี¹⁰

Potaros และคณะ¹¹ ทำการสกัดแยกคอลลาเจนจากหนังปลา นิลสด โดยวิธีที่ดัดแปลงจากวิธีสกัดของ Ogawa และคณะ¹² ได้คอลลาเจนชนิดที่ 1 ที่ประกอบด้วย acid soluble collagen และ pepsin soluble collagen ในปริมาณร้อยละ 20.70 และ 38.27 ของน้ำหนักแห้ง ตามลำดับ และมีลักษณะใกล้เคียงกับคอลลาเจนที่สกัดได้จากวัวและปลาชนิดอื่น ๆ ผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนประกอบเป็นคอลลาเจนจากหนังปลานิลในความเข้มข้นร้อยละ 1 มีลักษณะเป็นครีมเนื้อแข็งละเอียด สีขาวอมเหลือง มีความเป็นกรดต่าง (pH~5) และความหนืดเหมาะสมต่อสภาพผิวหนัง มีความคงสภาพทางกายภาพและเคมีที่ดี หากมีการนำผลิตภัณฑ์ครีมดังกล่าวไปใช้ในทางเครื่องสำอางบำรุงผิว น่าจะช่วยลดปริมาณและความรุนแรงในการเกิด ร้อยรอยของผิวหนังได้ รวมถึงเป็นประโยชน์ในการเพิ่มมูลค่าของคอลลาเจนที่สกัดจากหนังปลานิล ซึ่งเป็นส่วนเหลือทิ้งจากอุตสาหกรรมแปรรูปปลานิล เพื่อการบริโภคภายในประเทศและส่งออกได้

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับความชุ่มชื้นและ ร้อยรอยบนผิวหนังในอาสาสมัครจากการใช้ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนที่สกัดจากหนังปลานิลโดยวิธีของ Potaros และคณะ¹¹ เปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนประกอบเป็นคอลลาเจนจากวัว รวมทั้งประเมินความพึงพอใจของผู้ใช้โดยแบบสอบถาม และประเมินความปลอดภัยในการใช้ผลิตภัณฑ์ ภายหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ติดต่อกันนาน 1 เดือน

วิธีการศึกษา

วัสดุและสารเคมี

สารเคมีที่ใช้ในการทดลองเป็นสารเคมีสำหรับเครื่องสำอาง (cosmetic grade) จากบริษัทวันรัด (หน้าเขียน) จำกัด มีดังนี้ anhydrous citric acid, anhydrous lanolin PC, beeswax, cetyl alcohol, calf collagen soluble, Geraben IIE, Polysorbate 20, และ propylene glycol และจากบริษัทพีซีดีรักซ์ จำกัด มีดังนี้ glyceryl monostearate non self emulsifier (GMS-non SE), potassium hydroxide และ squalane สารที่เตรียมเอง ได้แก่ คอลลาเจนที่สกัดจากหนังปลานิลสด ที่เตรียมโดยวิธีของ Potaros และคณะ¹¹ และน้ำปราศจากไอออน (deionized water)

ผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนประกอบเป็นคอลลาเจนจากวัว (calf collagen soluble) หรือคอลลาเจนจากหนังปลานิลสดในปริมาณ ร้อยละ 1 เตรียมในครีมเบสที่ดัดแปลงจากสูตร Cosmetic for the prevention of skin lesions³ คือ ใช้สารทำอิมัลชัน 2 ชนิด ได้แก่ glyceryl monostearate และ Polysorbate 20 ในสัดส่วน 2:1

กระบวนการทดลอง

การศึกษาครั้งนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน ประจำคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (เลขที่ 003/2554 วันที่ 24 พฤศจิกายน 2553) โดยอาสาสมัครลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยภายหลังได้รับการอธิบายขั้นตอนการทดสอบ รวมทั้งผลดีผลเสียจากการใช้ผลิตภัณฑ์อย่างละเอียดจนเข้าใจต้องแท้ การทดสอบทำในรูปแบบ double blind, control trial โดยทดสอบผลิตภัณฑ์ครีม 2 ชนิดคือครีมที่ประกอบด้วยคอลลาเจนจากวัวในความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก เป็นกลุ่มควบคุมเชิงบวก และครีมที่ประกอบด้วยคอลลาเจนจากหนังปลานิลในความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก เป็นตัวอย่างที่ต้องการทดสอบ

การประเมินความปลอดภัยของการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนโดย Skin Patch Test

ทาผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนประกอบของคอลลาเจนจากวัวและหนังปลานิลสดตำรับข้างต้น ปริมาณ 0.25 กรัม/ตำรับ ที่ท้องแขนของอาสาสมัครสุขภาพดี ข้างละตำรับ จำนวน 18 คน¹³ บนพื้นที่ผิวหนังขนาด 3x3 ตารางเซนติเมตร ทิ้งให้แห้งแล้วปิดทับบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์ด้วยผ้าก๊อซและพลาสติกกันน้ำ เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง โดยไม่ล้างครีมออก แล้วประเมินผลการแพ้โดยสังเกตลักษณะผิวหนังด้วยตาเปล่าที่เวลา 30 นาทีหลังแกะผ้าก๊อซออกโดยพิจารณาตามเกณฑ์ของ International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)¹⁴

การประเมินประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย (anti-wrinkle) และเพิ่มความชุ่มชื้นต่อผิวของผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจน

ทาผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนจากวัวและหนังปลานิลสดข้างต้น ปริมาณ 0.25 กรัม/ตำรับ ที่รอย่นของข้อพับ/ท้องแขนข้างละตำรับในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 16 คน เป็นเพศชาย 7 คน และหญิง 9 คน มีอายุระหว่าง 35 - 50 ปี ในพื้นที่ผิวหนังขนาด 3x3 ตารางเซนติเมตร วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 1 เดือน ในระหว่างการทดลอง ไม่อนุญาตให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางทุกชนิดบริเวณที่ทดสอบ แล้วประเมินผลดังนี้

1. ผู้วิจัยวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังของอาสาสมัครด้วยเครื่อง Corneometer (Skin Hydration Single and Continuous Measurement, CM825PC, Courage and Khazaka Electronic GmbH, Cologne, Germany) และวัดลักษณะของผิวหนังด้วยเครื่อง Visioscan® (VC98 and the software SELS - Surface Evaluating of Living Skin, Courage and Khazaka Electronic GmbH, Cologne, Germany) ที่เวลา 0, 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ รวม 5 ครั้ง โดยวัดในห้องที่มีอุณหภูมิ 25 ± 2 องศาเซลเซียส และให้อาสาสมัครนั่งพักในห้อง 30 นาทีเพื่อปรับสภาพร่างกายให้คุ้นเคยก่อนทำการวัดความชุ่มชื้น

2. อาสาสมัครประเมินผลความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ โดยแบบสอบถาม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง รวม 4 ครั้ง

ผู้ที่ไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้แก่ สตรีมีครรภ์หรือให้นมบุตร เป็นโรคผิวหนังบริเวณที่ทดสอบ อยู่ระหว่างการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง หรือใช้ยาทาเฉพาะที่เพื่อรักษาโรคผิวหนัง ใช้ยาบางชนิดที่เพิ่มความไวของผิวหนัง เช่น เรตินเอ และเตตราไซคลิน และผู้ที่มีประวัติแพ้คอลลาเจนหรือองค์ประกอบอื่นในตำรับ หรือให้ผลการแพ้ใน skin patch test

แบบสอบถามที่ใช้ในงานวิจัยผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาของแบบประเมิน (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่าน แบบสอบถามมี 2 ส่วนคือ 1) คำถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ และ 2) แบบประเมินความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจน ประกอบด้วยคำถาม 3 ข้อใหญ่ ได้แก่ ลักษณะเนื้อครีม (ความละเอียด, การแยกชั้น), ความสามารถในการซึมผ่านผิวหนัง (การกระจายบนผิว, ดูดซึมผ่านผิว) และความรู้สึกของผู้ทดลองภายหลังทาครีม (ความอ่อนนุ่ม, ความเหนอะหนะบนผิว) โดยมีตัวเลือกให้เลือกตอบจำนวน 3 ตัวเลือก (มาก-ปานกลาง-น้อย) ส่วนการแปลผลทำโดยนับความถี่ในการเลือกตอบตัวเลือกแต่ละตัวเลือก แล้วคิดเป็นร้อยละของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด เช่น มีผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 16 คน ในหัวข้อลักษณะเนื้อครีม มีผู้ตอบตัวเลือก "มีความละเอียดมาก" จำนวน 8 คน คิดเป็น $(8/16) \times 100$ เท่ากับร้อยละ 50

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิจัยแสดงในรูป ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานจากค่าเฉลี่ย (mean ± SEM) และใช้สถิติ Paired t-test เพื่อทดสอบความแตกต่างของผลต่อผิวหนังจากการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนจากหนังปลานิลที่ระยะเวลา 1 เดือนเทียบกับก่อนเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์ และใช้ independent t-test ทดสอบความแตกต่างของผลต่อผิวหนังจากการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนจากหนังปลานิล เทียบกับผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนจากวัว ที่เวลา 4 สัปดาห์ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P -value < 0.05

ผลและวิจารณ์ผลการศึกษา

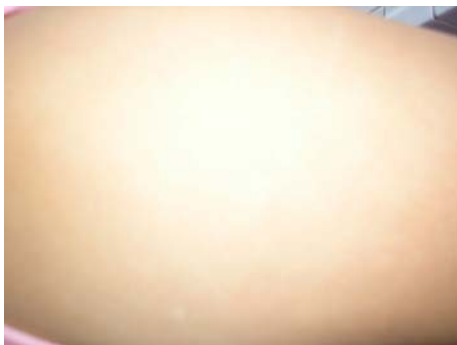
ความปลอดภัยของการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนโดย Skin Patch Test

ภายหลังการทาผลิตภัณฑ์ครีมที่บรรจุคอลลาเจนจากวัวและหนังปลานิลสดที่ท้องแขน แล้วปิดทิ้งไว้ 24 ชั่วโมงด้วยผ้าก๊อซและพลาสติกกันน้ำ พบว่ามีอาสาสมัครจำนวน 2 คน (ร้อยละ 11.11) ที่มีอาการแพ้ผลิตภัณฑ์ โดยมีลักษณะเป็นรอยแดงและผื่นเล็กๆ (รูปที่ 1) ในบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์ อาสาสมัครเหล่านี้มีสุขภาพดี ไม่มีประวัติแพ้โปรตีน ประกอบกับมีรายงานว่า ลาโนลินธรรมชาติจะมี free alcohol ปะปนอยู่ในปริมาณมากและมักก่อให้เกิดการแพ้ได้สูง¹⁵ การลดปริมาณ free alcohol ในลาโนลิน

ให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 3 จะช่วยลดโอกาสในการแพ้ลาโนลินได้¹⁶ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Kligman และคณะ¹⁷ ที่ว่าลาโนลินที่มีปริมาณ free alcohol ต่ำ สามารถลดโอกาสการแพ้ในผู้ที่แพ้ลาโนลินและในผู้ที่ไวต่อ wool alcohol ได้ร้อยละ 12 และ 99 ตามลำดับ ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนที่ทดสอบนี้เลือกใช้ลาโนลินชนิดที่มีปริมาณ free alcohol ต่ำ เพื่อลดการแพ้ อย่างไรก็ตามยังมีปริมาณลาโนลินในตำรับร้อยละ 5 ดังนั้นลาโนลินในตำรับอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการแพ้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครทั้ง 2 คน



(ก)



(ข)

รูปที่ 1 ลักษณะผิวหนังของอาสาสมัครจำนวน 2 คน (ก และ ข) ที่เกิดอาการแพ้จากการทดสอบด้วย Skin Patch Test

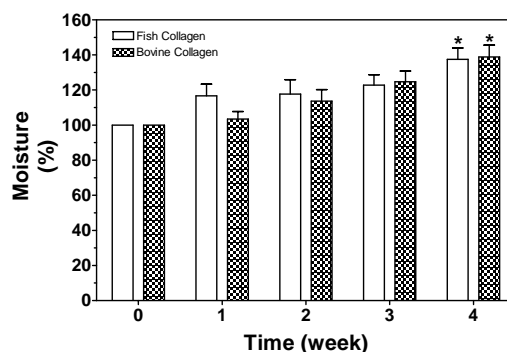
ความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนจากหนังปลาไหลสดจากแบบสอบถาม

การประเมินผลเบื้องต้นของความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนประกอบเป็นคอลลาเจนจากหนังปลาไหลสด ในอาสาสมัครจำนวน 16 คน ภายหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์วันละ 2 ครั้ง ที่ห้องแช่นาน 1 เดือน พบว่าภายหลังจากใช้ครีม อาสาสมัครทุกคนมีความเห็นว่า เนื้อครีมเป็นเนื้อเดียวกันและไม่แยกชั้นตลอดระยะเวลาที่ทดสอบ อาสาสมัครส่วนใหญ่ (ร้อยละ 68.75) มีความเห็นว่า เนื้อครีมมีความละเอียดดีมาก อาสาสมัครส่วนใหญ่ (ร้อยละ 56.25) มีความเห็นว่า เนื้อครีมสามารถกระจายตัวบนผิวได้ดีปานกลาง อาสาสมัครส่วนใหญ่ (ร้อยละ 62.50) มีความเห็นว่า เนื้อครีมสามารถดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ดีปานกลาง และอาสาสมัครส่วนใหญ่ (ร้อยละ 68.75) มีความรู้สึกที่ว่า เนื้อครีมมีความเหนอะหนะมาก และก่อให้เกิดความอ่อนนุ่มของผิวหนังเพียงเล็กน้อย จากผลประเมินโดยภาพรวมพบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่

มีความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ อย่างไรก็ตาม มีข้อควรปรับปรุงบางส่วนโดยเฉพาะในด้านความเหนอะหนะของเนื้อครีม ซึ่งหากนำไปพัฒนาต่อไปจะได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพยิ่งขึ้น

ประสิทธิภาพการลดริ้วรอย (anti-wrinkle) และเพิ่มความชุ่มชื้นต่อผิวของผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจน

ผิวหนังภายหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ครีมที่มีส่วนประกอบเป็นคอลลาเจนจากหนังปลาไหลสดติดต่อกัน 1 เดือน มีความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คิดเป็นร้อยละ 137.50 ± 6.48 ของความชุ่มชื้นเมื่อเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์ (รูปที่ 2) โดยผลเพิ่มความชุ่มชื้นที่วัดด้วย corneometer นี้สอดคล้องกับผลที่วัดด้วยเครื่อง Visioscan อย่างไรก็ตาม พบว่าไม่มีผลเปลี่ยนแปลงความหยاب ความอ่อนนุ่ม และริ้วรอยของผิวเมื่อประเมินโดยเครื่อง Visioscan นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบผลจากการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของคอลลาเจนจากปลาและจากวัว พบว่าไม่แตกต่างในผลการเพิ่มความชุ่มชื้น ความหยاب ความอ่อนนุ่มและริ้วรอยของผิวหนัง แสดงว่าครีมที่มีส่วนประกอบของคอลลาเจนจากหนังปลาไหลสดมีผลต่อผิวหนังไม่ต่างจากครีมคอลลาเจนจากวัว ซึ่งสนับสนุนการใช้คอลลาเจนจากหนังปลาไหลทดแทนคอลลาเจนจากวัวได้ดี



รูปที่ 2 ความชุ่มชื้น (Moisture) ของผิวหนัง ภายหลังจากทาผลิตภัณฑ์ครีมที่ประกอบด้วยคอลลาเจนจากวัวหรือจากหนังปลานิลร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก นาน 1 เดือนในอาสาสมัครสุขภาพดี (n = 16) วัดโดย corneometer (mean \pm SEM) * แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เปรียบเทียบกับเมื่อเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์ (week 0)

การวัดความชุ่มชื้นโดย Corneometer อาศัยหลักการว่าระดับน้ำในชั้น stratum corneum เป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่า dielectric constant ซึ่งต่างจากหลักการของ Visioscan ที่อาศัยหลักการปลดปล่อยแสงและอิเล็กตรอน ผลเพิ่มความชุ่มชื้นที่สอดคล้องกันในทั้งสองวิธีนี้ช่วยยืนยันความถูกต้องของผลทดสอบที่ได้

ผลเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังของผลิตภัณฑ์ครีมคอลลาเจนอาจเกิดจากการที่คอลลาเจนซึ่งเป็นโปรตีนที่มีมวลโมเลกุลสูงสามารถก่อฟิล์มอยู่บนผิวหนัง ไม่ซึมผ่านชั้นผิวหนังลงไป แล้วเกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลน้ำ ช่วยดึงน้ำไว้ในผิวหนังชั้น stratum corneum ลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง รวมทั้งก่อให้เกิด

ความรู้สึกผิวเรียบเนียนและอ่อนนุ่ม¹⁸ ผลิตภัณฑ์ครีมที่ใช้ทดสอบอยู่ในรูปอิมัลชันแบบวัตภาคน้ำกระจายตัวในวัตภาคน้ำมัน (W/O) ซึ่งเมื่อละลายครีมนี้ในน้ำพบว่าเนื้อครีมเกาะกลุ่มเป็นก้อนไม่ละลายน้ำ เพราะมีวัตภาคภายนอกเป็นน้ำมันซึ่งไม่ละลายเป็นเนื้อเดียวกับน้ำ ประกอบกับค่า HLB (hydrophilic-lipophilic balance) ของตัวอิมัลชัน (emulsifier) ในตำรับครีมมีค่าประมาณ 8.17 (ผลิตภัณฑ์ที่มีค่า HLB 3 - 8 จัดเป็นอิมัลชันแบบวัตภาคน้ำในวัตภาคน้ำมัน^{19,20}) จากลักษณะของครีมที่เป็นอิมัลชันแบบวัตภาคน้ำในวัตภาคน้ำมันนี้จะเกิดผลกึ่งปิดทับบนผิวหนัง (semi-occlusive effect) ช่วยกักน้ำไว้ในชั้นผิวหนังได้²¹ นอกจากนี้ ผลการช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังโดยคอลลาเจนนี้ยังสามารถช่วยลดหรืออบตบั้งริ้วรอยแบบละเอียดได้²¹

สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

การใช้ผลิตภัณฑ์ครีมที่มีองค์ประกอบเป็นคอลลาเจนที่สกัดจากหนังปลานิลสด ในความเข้มข้นร้อยละ 1% โดยน้ำหนัก ทาวันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 1 เดือน ในอาสาสมัครสุขภาพดี 16 คน พบว่าผู้ใช้ส่วนใหญ่พึงพอใจในผลิตภัณฑ์ พบว่าผลิตภัณฑ์เพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 137.50 ± 6.48 ของความชุ่มชื้นเมื่อเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์, *P*-value < 0.05) แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงความหยาบ ความอ่อนนุ่ม และริ้วรอยของผิวหนัง โดยมีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับครีมที่มีองค์ประกอบเป็นคอลลาเจนจากวัวในความเข้มข้นที่เท่ากัน อย่างไรก็ตาม อาสาสมัครร้อยละ 11.11 เกิดการแพ้ผลิตภัณฑ์ (ตาม skin patch test) ทั้งนี้ คาดว่าอาจเกิดจากการแพ้แลโนลินในตำรับครีม กล่าวโดยสรุป ผลิตภัณฑ์ครีมที่ประกอบด้วยคอลลาเจนที่สกัดจากหนังปลานิลสด ความเข้มข้นร้อยละ 1 เพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังได้ดี มีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้ประโยชน์ในเครื่องสำอางบำรุงผิวลดความแห้งหรือริ้วรอย แต่ควรระวังการแพ้ผลิตภัณฑ์ ผลการศึกษานี้สนับสนุนการนำคอลลาเจนที่สกัดจากปลานิลไปใช้ทดแทนคอลลาเจนจากวัวหรือเป็นอีกทางเลือกของการใช้คอลลาเจนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging state of the art. *Ann NY Acad Sci* 2007;111: 40-50.
- Chauhan P, Shakya M. Modeling signaling pathways leading to wrinkle formation: Identification of the skin ageing target. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(5):463-468.
- พิมพ์พร ลีลาพรพิสิฐ. ผลิตภัณฑ์ชะลอความแก่จากธรรมชาติ. ใน: พิมพ์พร ลีลาพรพิสิฐ (บรรณาธิการ). เครื่องสำอางธรรมชาติ ผลิตภัณฑ์สำหรับผิวหนัง. เชียงใหม่. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2543: น.207-247.
- Baumann L. Skin ageing and its treatment. *J Pathol* 2007;211(2):241-251.

- Xhaufflaire-Uhoda E, Fontaine K, Pierard GE. Kinetics of moisturizing and firming effects of cosmetic formulations. *Int J Cosmet Sci* 2008; 30(2):131-138.
- Berardesca E, Serio AM, Cameli N. Effects of topical gluco-oligosaccharide and collagen tripeptide F in the treatment of sensitive atopic skin. *Int J Cosmet Sci* 2009;31(4):271-277.
- Tanaka M, Koyama Y, Nomura Y. Effects of collagen peptide ingestion on UV-B induced skin damage. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009;73(4): 930-932.
- Swatschek D, Schatton W, Kellermann J, Muller WEG, Kreuter J. Marine sponge collagen: isolation, characterization and effects on the skin parameters surface-pH, moisture and sebum. *Eur J Pharm Biopharm* 2002;53(1):107-113.
- Heinrich U, Koop U, Leneveu-Duchemin MC, et al. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitance method (Corneometer CM 825). *Int J Cosmet Sci* 2003;25(1-2):45-53.
- Quatresooz PE, Piérard G. The visioscan-driven ULEV and SELS methods. In: Barel AO, Paye M, Maibach HI (eds.). Handbook of cosmetic science and technology. 3rd ed. Oxford. Elsevier Advanced Technology, 2009: pp.283-290.
- Potaros T, Raksakulthai N, Runglerdkreangkrai J, Worawattanamateekul W. Characteristics of collagen from Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin isolated by two different methods. *Kasetsart J (Nat Sci)* 2009;43:584-593.
- Ogawa M, Portier RJ, Moody MW, Bell J, Schexnayder MA, Losso JN. Biochemical properties of bone and scale collagens isolated from the subtropical fish black drum (*Pogonia cromis*) and sheepshead seabream (*Archosargus probatocephalus*). *Food Chem* 2004;88:495-501.
- Chan YH. Randomised controlled trials (RCTs) sample size: the magic number? *Singapore Med J* 2003;44(4):172-174.
- Ivens S, Serup J, O'goshi K. Allergy patch test reading from photographic images: disagreement on ICDRG grading but agreement on simplified tripartite reading. *Skin Res Technol* 2007;13(1):110-113.
- Clark EW, Cronin E, Wilkinson DS. Lanolin with reduced sensitizing potential A preliminary note. *Contact Dermatitis* 1977;3(2):69-74.
- Clark EW, Blondeel A, Cronin E, Oleffe JA, Wilkinson DS. Lanolin of reduced sensitizing potential. *Contact Dermatitis* 1981;7(2):80-83.
- Kligman AM. The myth of lanolin allergy. *Contact Dermatitis* 1998;39: 103-107.
- Secchi G. Role of protein in cosmetics. *Clin Dermatol* 2008;26(4):321-325.
- Knowlton J, Pearce S. Emulsions. In: Knowlton J, Pearce S (eds.). Handbook of cosmetic science and technology. Oxford. Elsevier Advanced Technology, 1993: pp.95-118.
- พิมพ์พร ลีลาพรพิสิฐ. การประเมินคุณภาพอิมัลชันทางเครื่องสำอาง. ใน: พิมพ์พร ลีลาพรพิสิฐ (บรรณาธิการ). อิมัลชันทางเครื่องสำอาง. กรุงเทพฯ. โอ. เอส. พริ้นติ้ง เฮ้าส์, 2540: น.193-215.
- Rawlings AV, Canestrari DA, Dobkowski B. Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther* 2004;17(1):49-56.

Editorial note

Manuscript received in original form on April 1, 2011;
accepted in final form on December 1, 2011