



## การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% กับเจล

### เทรติโนอิน 0.02% ในการลดริ้วรอยรอบดวงตา

#### A Comparative Study of the Efficacy Of 36% Panax Ginseng Extract Gel and 0.02% Tretinoin Gel

#### in The Treatment of Periorbital Wrinkles

### ณิชนันท์ สันติกุล และอัจฉิมา สุวรรณจินดา

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง,

Msanty\_9@hotmail.com

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง,

dr.atchima@gmail.com

#### บทคัดย่อ

**บทนำ:** บริเวณรอบดวงตาเป็นบริเวณแรกของร่างกายที่แสดงถึงลักษณะความชราภาพของผิวหนัง ผลจากริ้วรอยของผิวหนังบริเวณเปลือกตาส่งผลให้ใบหน้าแลดูเหนื่อยล้าอ่อนเพลีย สร้างความกังวลใจ ส่งผลกระทบต่อจิตใจ และการเข้าสังคมอย่างมาก วิธีการรักษาบริเวณรอบดวงตาในปัจจุบันมีหลายวิธี ยาทาที่มีประสิทธิผลและถูกใช้มาช้านานคือยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ เทรติโนอิน ซึ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ว่ามีประสิทธิผลในการลดริ้วรอย แต่เตรติโนอินอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้หลายประการ ได้แก่ อาการระคายเคือง อาการแดงและผิวลอก ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับสารที่มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาและมีผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยได้ศึกษาพบว่า สารสกัดจากโสม สามารถเพิ่มการสร้างและลดการสลายคอลลาเจน อีกทั้งยังสามารถต้านอนุมูลอิสระ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ในการรักษาบริเวณรอบดวงตาเมื่อเปรียบเทียบกับเจลเตรติโนอิน 0.02%

**วิธีการศึกษา:** งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศชายและหญิงอายุระหว่าง 30-60 ปี ที่มีริ้วรอยรอบดวงตาจำนวน 20 คน ได้รับการรักษาโดยสุ่มแบ่งครึ่งซึ่งกันและกันทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% เปรียบเทียบกับเจลเตรติโนอิน 0.02% บริเวณรอบดวงตา ทาเจลวันละ 2 ครั้ง ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ และมีการประเมินผลในสัปดาห์ที่ 0 4 และ 8 โดยประเมินริ้วรอยด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย วัดค่าริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 และใช้แบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

**ผลการศึกษา:**อาสาสมัครที่ทำการวิจัยจนครบ 8 สัปดาห์จำนวน 20 คน พบว่าค่าริ้วรอยรอบดวงตาโดยใช้ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale บริเวณใต้ตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ทาเจลเตรติโนอิน 0.02% ในสัปดาห์ที่ 8 โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ทาเจลเตรติโนอิน 0.02% และกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ค่าริ้วรอยรอบดวงตาโดยใช้ค่า Rao-Goldman 5-point visual



scoring scale บริเวณหางตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรติโนอิน 0.02% ในสัปดาห์ที่ 8 โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม และประเมินค่ารีวรอยด้วยเครื่อง Visioscan พบว่าค่าเฉลี่ยรีวรอยบริเวณใต้ตาและหางตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรติโนอิน 0.02% ในสัปดาห์ที่ 8 โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ส่วนผลข้างเคียงพบว่ากลุ่มที่ทาเจลเทรติโนอิน 0.02% เกิดผลข้างเคียงมากกว่ากลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุป:** เจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% มีประสิทธิภาพในการลดรีวรอยรอบดวงตาได้ดีใกล้เคียงกับเจลเทรติโนอิน 0.02% หลังทาเจลงานาน 8 สัปดาห์ โดยไม่พบผลข้างเคียงใดๆ

**คำสำคัญ:** สารสกัดโสม, เทรติโนอิน, รีวรอยรอบดวงตา

## ABSTRACT

**Introduction:** The first signs of skin aging are represented around the eye area. Wrinkles around this area affect the overall look of the face, often associated with dull, tired skin. Eye wrinkles often cause stress and affect the confidence to join in public activities. Today, there are many methods to help decrease wrinkles around the eye area. The most popular treatment that has been commonly used for a long time are vitamin A derivatives medications, mainly Tretinoin. Tretinoin is approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) to have efficiency in reducing wrinkles. The medication also comes with side effects that include irritation, dry skin, and skin inflammation. This study has researched information relating to the efficiency in decreasing wrinkles around the eye area with the least side effects possible. The researcher has discovered that Ginseng extract effectively decreases wrinkles with the ability to stimulate collagen production in the skin, decreasing the turnover of collagen along with antioxidant properties.

**Objectives:** The primary objective of this study was to research the effectiveness of a gel base with 36% ginseng extract in the treatment of wrinkles around the eye area in comparison to 0.02% tretinoin gel.

**Methods:** A clinical trial was collected from 20 subjects both male and female aged between 30-60 years old showing clinical signs of skin aging around the eye area. The subjects received gel with 36% ginseng extract and 0.02% tretinoin gel, each subject used the medication on random and split face methods, 2 times per day, for a duration of 8 weeks. The effect of the treatment on the skin surface around the eye area was accessed on week 0, week 4, and week 8. The effects on wrinkles were measured by the doctor who conducted this research with Rao-Goldman 5 point visual scoring scale. The doctor who conducted this research measured the effects on wrinkles using the Visioscan VC98. All subjects indicated the side effects experienced.

**Results:** 20 subjects completed the study over a period of 8 weeks. It is discovered on week 8 that the wrinkles under the eye area measured with Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale decreased sufficiently on wrinkles treated with 0.02% tretinoin, there is no substantial difference between those who used 0.02 tretinoin and those who used 36% ginseng extract. On week 8 the Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale showed that wrinkles etched in the corner of the eye decreased sufficiently on wrinkles treated with 0.02% tretinoin and 36%



ginseng extract, there is no substantial difference between both medications. The wrinkles measured with the Visioscan showed that the wrinkles under the eyes and wrinkles etched in the corner of the eye decreased sufficiently on those who used 0.02% tretinoin and those who used 36% ginseng extract, there are no substantial differences between both medications. Those who used 0.02% tretinoin experienced more side effects than those who used 36% ginseng extract.

**Conclusion:** 36% gel base ginseng extract showed efficiency in decreasing wrinkles around the eye area equivalent to 0.02% tretinoin after testing both medications for 8 weeks, subjects did not experience any side effects with the 36% ginseng extract.

**Keywords:** Ginseng Extract, Tretinoin, Wrinkles around the Eye Area

## 1. บทนำ

กระบวนการชราเป็นกระบวนการทางธรรมชาติของมนุษย์ เกิดขึ้นได้ตั้งแต่ระดับวัยาะ เนื้อเยื่อและเซลล์ลักษณะที่แสดงถึงความชราภาพของผิวหนัง ได้แก่ ริ้วรอยเหี่ยวย่น ผิวหนังหยาบกร้าน ผิวแห้ง สีผิวหมองไม่สม่ำเสมอ รุขุมขนกว้าง (Escoffier et al., 1989) ลักษณะต่างๆ ดังกล่าวนี้อาจสร้างความกังวลใจ ส่งผลกระทบต่อจิตใจและการเข้าสังคมอย่างมาก

บริเวณที่มีแนวโน้มต่อการเกิดริ้วรอยที่คนส่วนใหญ่มักจะกังวลคือบริเวณรอบดวงตา บริเวณรอบดวงตาเป็นบริเวณแรกของร่างกายที่แสดงถึงลักษณะความชราภาพของผิวหนัง ผิวหนังบริเวณเปลือกตาคือส่วนหนึ่งของผิวหนังที่บางที่สุดของร่างกาย ผลจากริ้วรอยของผิวหนังบริเวณเปลือกตาส่งผลให้ใบหน้าแลดูเหนื่อยล้าอ่อนเพลีย ถึงแม้ว่าจะได้รับการนอนพักผ่อนอย่างเพียงพอ (Mendelson et al., 2007)

สาเหตุของการเกิดความชราของผิวหนังเกิดได้จาก 2 ปัจจัยหลัก ได้แก่ 1.ปัจจัยภายในร่างกาย (Intrinsic Factor) เช่น อายุ เชื้อชาติ ฮอร์โมน 2.ปัจจัยภายนอกร่างกาย (Extrinsic factor) ตัวการหลักคือแสงแดดเนื่องจากในแสงแดดมีรังสีอัลตราไวโอเลตกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระ มลภาวะ กวามชื้น เครื่องสำอางที่มีแอลกอฮอล์ (Helfrich et al., 2008) ปัจจัยต่างๆเหล่านี้ทำให้ผิวหนังชราภาพคือ ชั้นใต้ผิวหนังฝ่อตัวลงเพราะคอลลาเจนสูญเสีย เส้นใยอีลาสตินเสื่อมสภาพ และการสูญเสียน้ำ (Fisher et al., 2002)

วิธีการรักษาบริเวณรอบดวงตาในปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่ การทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ การลอกผิวด้วยกรดผลไม้ม การฉีดสารพิษโบทูลินัม (Botox) การฉีดสารเติมเต็ม การใช้แสงเลเซอร์เป็นต้น ในปัจจุบันพบว่ายังไม่มียาหรือวิธีการรักษาใดที่ให้ผลดีที่สุด ซึ่งวิธีการใช้ยาทาเป็นวิธีที่รบกวนผู้ป่วยน้อยกว่าวิธีอื่นๆ ยาที่มีประสิทธิภาพและถูกใช้มาช้านานคือยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ได้แก่ เทรทิโนอินซึ่งเป็นสารเมตาบอไลต์ในกลุ่มเรตินอยด์ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดด เรตินอยด์สามารถเพิ่มการสร้างคอลลาเจน (Kligman et al., 1984) และยับยั้งการเสื่อมสลายของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ (Fisher et al., 1996) เทรทิโนอินมีผลข้างเคียงจากการใช้หลายประการ ได้แก่ อาการระคายเคือง อาการแดง ผิวลอก ผิวแห้งและแสบเมื่อถูกแสงแดด (Kang et al., 1997) ทำให้ผู้ป่วยหยุดทายาหรือทายาอย่างไม่ต่อเนื่อง ส่งผลให้การรักษาริ้วรอยไม่ได้ผลเท่าที่ควร ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับสารที่มีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยรอบดวงตาและมีผลข้างเคียงน้อย



มีหลายการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดจากสมุนไพรเอเชียในส่วนของประกอบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางในการป้องกันการชราภาพของผิวหนัง โสมก็เป็นทางเลือกที่น่าสนใจเนื่องจากโสมถูกนำมาใช้เป็นยาเป็นเวลามากหลายพันปี (Goldstein, 1975), (Chevallier, 1996) โสมเป็นพืชสมุนไพรที่มีต้นกำเนิดมาจากแถบประเทศจีนและเกาหลี โสมเอเชียหรือโสมเกาหลี (Panax Ginseng) เป็นสายพันธุ์ที่นิยมนำมาใช้เป็นยามากที่สุด โสมมีชื่อวิทยาศาสตร์ (scientific name) ว่า Panax ginseng C.A.Mey. โสมเป็นพืชอยู่ในสกุล Panax วงศ์ ARALIACEAE ชื่อ species ชื่อ Panax ginseng สารพฤกษเคมีที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลักของโสมซึ่งสกัดได้จากส่วนราก คือ จินเซนโนไซด์ (ginsenoside) โดยทั่วไปแล้วในโสมจะมีจินเซนโนไซด์อยู่ประมาณร้อยละ 1-2 ของน้ำหนัก ขึ้นอยู่กับชนิดของโสม แหล่งที่ปลูก รวมทั้งกระบวนการผลิต จินเซนโนไซด์ส่วนใหญ่ได้แก่ Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re และ Rg1 พบได้ประมาณ 80% ขณะที่จินเซนโนไซด์ส่วนน้อยได้แก่ F1, F2, Rg3, Rh1, Rh2 compound Y, compound Mc และ compound K ไม่พบหรือพบในปริมาณต่ำ (Lu et al., 2009) พบข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวกับสารจินเซนโนไซด์ที่มีต่อผิวหนังดังนี้ จินเซนโนไซด์ Rb1 มีฤทธิ์ต้านการชราของผิวหนังจากการเพิ่มการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ I และยับยั้งขบวนการตายของเซลล์จากการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Kwok et al., 2012), (Cai et al., 2009) การทาครีมที่มีส่วนประกอบ compound K เพิ่มปริมาณ hyaluronan ในผิวหนังของหนูทดลอง (Kim et al., 2004) จินเซนโนไซด์ F1 ปกป้องเซลล์เคอราติโนไซด์ในผิวหนังของมนุษย์ (HaCaT keratinocytes) จากขบวนการตายของเซลล์จากการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Lee et al., 2003)

พบข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของสารสกัดโสมในรูปแบบการทาเฉพาะที่ จากงานวิจัยของคณะวิจัยชาวเกาหลี (Hwang et al., 2015) ที่ได้ศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดโสมที่มีสารจินเซนโนไซด์ (ginsenoside) เป็นส่วนประกอบ 107.12 มิลลิกรัมเทียบกับ placebo ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา ในอาสาสมัครหญิง 23 คน โดยวัดการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการศึกษาพบว่าสารสกัดโสม มีฤทธิ์เพิ่มความชุ่มชื้นและลดริ้วรอยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อสัปดาห์ที่ 12 โดยไม่พบว่ามีผลข้างเคียงในอาสาสมัคร

เนื่องจากงานวิจัยของคณะวิจัยชาวเกาหลี (Hwang et al., 2015) ที่ได้ศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดโสมที่มีสารจินเซนโนไซด์ (ginsenoside) เป็นส่วนประกอบ 107.12 มิลลิกรัมเทียบกับ placebo ผลพบว่าสารสกัดโสม มีฤทธิ์เพิ่มความชุ่มชื้นและลดริ้วรอยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อสัปดาห์ที่ 12 ผู้วิจัยต้องการศึกษาเปรียบเทียบกับเทรทินอยีน 0.02% ซึ่งมีฤทธิ์ลดริ้วรอยเมื่อสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Fu et al., 2010) และจากข้อมูลงานวิจัยที่พบว่าจินเซนโนไซด์ Rg3 เพิ่มการสร้างของคอลลาเจนและอีลาสตินแบบสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) และลดระดับเอนไซม์คอลลาจีเนสซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจนแบบสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) ในเซลล์สร้างเส้นใยในชั้นผิวหนังแท้ของมนุษย์ (Human dermal fibroblast cells) (Lee et al., 2018) และจินเซนโนไซด์ Rb1 มีฤทธิ์ต้านการชราของผิวหนังจากการเพิ่มการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ 1 และโปรคอลลาเจนแบบสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) (Kwok et al., 2012) ผู้วิจัยจึงเพิ่มปริมาณของจินเซนโนไซด์เป็น 2 เท่า (107.12 x 2 = 214.14 มิลลิกรัม) (ข้อมูลจากบริษัท Specialty Natural Products : ใน ginseng extract 100 กรัม มี จินเซนโนไซด์ 600 มิลลิกรัม ดังนั้นถ้าต้องการจินเซนโนไซด์ 214.14 มิลลิกรัม ต้องใช้ ginseng extract ประมาณ 36 กรัมหรือคิดเป็น 36%)

(ข้อมูลจากงานกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด กองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือ ออย. ซึ่งได้อ้างอิงจาก European Commission Internal Market, Industry,



Entrepreneurship and SMEs : สารสกัดโสมไม่จัดเป็นเครื่องสำอางและวัตถุดิบทราย สามารถเป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอาง ได้สูงถึง 100%)

เนื่องจากยาเทรทีโนอิน ซึ่งเป็นมาตรฐานในการลดริ้วรอยมีผลข้างเคียงหลายประการ เช่น การระคายเคืองเมื่อทารอบดวงตา ผื่นผิวหนัง ผื่นแห้งและแสบเมื่อถูกแสงแดด ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาหาทางที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% เพื่อเปรียบเทียบกับยาเทรทีโนอิน 0.02% เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา

## 2. วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาเมื่อเปรียบเทียบกับเจลเทรทีโนอิน 0.02%

## 3. การดำเนินการวิจัย

ประชากรเป้าหมาย ประชากรเพศชายหรือหญิงที่มีอายุ 30-60 ปี ที่มีริ้วรอยรอบดวงตา และได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งมีความสมัครใจเข้าร่วม โครงการ และสามารถมาตรวจติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อโศกได้

การเลือกตัวอย่าง

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วม โครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. เป็นผู้ที่มีริ้วรอยรอบดวงตา และได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยรอบดวงตา

2. มีอายุระหว่าง 30-60 ปี

3. มีความยินยอมในการเข้าร่วม โครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วม การศึกษาด้วยความสมัครใจ

4. สามารถมาติดตามผลการรักษาตามระยะเวลาที่กำหนดได้

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจาก โครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาเทรทีโนอิน หรือแพ้สารสกัดจากโสม

2. ผู้ที่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้เจลสารสกัดจากโสมหรือเจลเทรทีโนอิน

3. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร (ในอาสาสมัครหญิง มีการตรวจ pregnancy test ก่อนเข้าร่วมในการวิจัย ระหว่างการดำเนินการวิจัยมีการคุมกำเนิดด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพ และมีการถามเรื่องประจำเดือนครั้งสุดท้ายเมื่อมีการนัดติดตาม)

4. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วย Photo rejuvenation (LASER, IPL) Microdermabrasion เป็นต้น ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

5. ผู้ที่ได้รับการฉีดโบทูลินูมที่อกซัน (Botox) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลา 12 เดือน ก่อน และขณะเข้าร่วมการศึกษา

6. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยสารเติมเต็ม (Filler) บริเวณรอบดวงตาในระยะเวลา 18 เดือน ก่อน และขณะเข้าร่วมการศึกษา

7. ผู้ที่รับประทานยากลุ่ม Retinoid เป็นประจำภายใน 12 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา



8. ผู้ที่ใช้ยาทากลุ่ม AHA BHA ครีมที่มีส่วนผสมของ Vitamin A C E เป็นประจำภายใน 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมการศึกษา หรือผู้ที่ใช้ยาทากลุ่ม Retinoid เป็นประจำภายใน 1 เดือน ก่อนเข้าร่วมการศึกษา

9. ผู้ที่มีประวัติการสูบบุหรี่เป็นประจำ

10. ผู้ที่มีกิจวัตรประจำวัน หรืองานอดิเรกที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัด เป็นเวลานานหลายชั่วโมงต่อวัน โดยไม่ได้ใช้ครีมกันแดด

การดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกอาสาสมัครตามข้อกำหนด inclusion และ exclusion criteria

2. ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และ ผลข้างเคียงให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด

3. แพทย์ผู้ทำการวิจัยทดสอบการแพ้ของเจลที่มีส่วนผสมของสารสกัดโสม 36% และเจลเทรทีโนอิน 0.02% ด้วยการทำ patch test โดยการทาเจลที่มีส่วนผสมของสารสกัดโสม 36% และเจลเทรทีโนอิน 0.02% ที่บริเวณแขนส่วนล่างด้านในของแขนซ้ายและแขนขวาขนาด 2x2 ตารางเซนติเมตร ทิ้งไว้รอจนแห้ง ปิดทับด้วยก๊อช และพลาสติกใสกันน้ำเป็นเวลา 48 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดประเมินอาการแพ้โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย โดยสังเกตลักษณะผิวหนังด้วยตาเปล่า หลังแกะก๊อชออกเป็นเวลา 30 นาที หากพบว่าไม่มีผื่นอักเสบโดยมีอาการแดง คัน แสบ ร้อน หรือมีตุ่มน้ำเกิดขึ้น อาสาสมัครจะไม่ได้รับการคัดเข้าในการศึกษา

4. ในอาสาสมัครหญิงมีการตรวจ pregnancy test ก่อนเข้าร่วมในการวิจัย

5. ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent)

6. ให้อาสาสมัครทำความสะอาดใบหน้าด้วยการล้างหน้าด้วยครีมล้างหน้าที่เตรียมไว้ให้ จากนั้นผู้ทำการวิจัยทำการประเมินริ้วรอย และวัดริ้วรอยก่อนเข้ารับการศึกษา

7. ผู้วิจัยซักประวัติ และบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

8. เลือกข้างที่ทำการรักษาด้วยเจลที่มีส่วนผสมของสารสกัดโสม 36% หรือเจลเทรทีโนอิน 0.02% โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการสุ่ม โดยเจ้าหน้าที่ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและผู้วิจัย

9. ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับเจลคนละ 2 หลอด โดยหลอดแรกติดฉลาก"ขวา" และหลอดที่สองติดฉลาก"ซ้าย" โดยผู้วิจัยจะแจกซองดวงให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดวงเจลตามซองดวงที่ได้ และปิดเจลเสมอซองให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทาเจลบริเวณตำแหน่งตั้งแต่ระดับคิ้วจนถึงส่วนบนของปีกจมูกต่อต้านของใบหน้า โดยทาเจลวันละ 2 ครั้งคือตอนเช้าและก่อนนอน โดยทาเจลหลังล้างหน้า รอให้ผิวแห้งสนิทก่อนจึงทาเจล ทาเจลเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ และแนะนำผู้เข้าร่วมวิจัยว่า อาจเกิดอาการระคายเคืองได้เล็กน้อย แต่ถ้าเกิดอาการระคายเคืองมากให้หยุดทาเจล และแจ้งให้ผู้วิจัยทราบทันที

10. ผู้วิจัยอธิบายบริเวณที่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทาเจลตามที่กำหนด รวมถึงวิธีการทาเจล โดยรอบตาด้านขวาใช้มือขวาในการทา ส่วนรอบตาด้านซ้ายใช้มือซ้ายในการทา

11. อธิบายวิธีปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมวิจัย โดยให้อาสาสมัครใช้ครีมกันแดด SPF50 ตามที่ผู้วิจัยได้จัดให้ไป และห้ามไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอื่นๆบริเวณรอบดวงตา ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย



รวมถึงแนะนำคุณกำเนิดด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพและมีการถามเรื่องประจำเดือนครั้งสุดท้ายเมื่อมีการนัดติดตามใน  
อาสาสมัครหญิง และพยายามหลีกเลี่ยงแสงแดดตลอดช่วงเวลาที่ทำการวิจัย

12. การคิดผลจากขวา-ซ้ายในแต่ละชุด จะทำโดยเจ้าหน้าที่ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย โดยเจ้าหน้าที่เป็นผู้ถ่าย  
เจลและบันทึกว่าหลอดใดคือเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% หลอดใดคือเจลเทรทีโนอิน 0.02% ขึ้นตอน  
ทั้งหมดแพทย์ที่ทำการวิจัยไม่ทราบข้อมูล จนกว่าการเก็บข้อมูลจะสิ้นสุดลง

13. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้งในช่วงติดตามผลสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยแยกเป็นหัวข้อ  
ดังต่อไปนี้ อาการบวม (edema) แดง (erythema) คัน (itching) แสบร้อน (burning) ปวด (pain) แห้ง (dryness) หรือมีสี  
เข้มขึ้น (hyperpigmentation) และผลข้างเคียงอื่นๆให้ระบุ

14. แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยเครื่องตรวจสภาพผิวหน้า (VISIA complexion analysis) โดย  
ถ่ายก่อนเริ่มการวิจัย เมื่อครบ 4 และ 8 สัปดาห์ หลังจากเริ่มการวิจัย โดยทำที่ถ่ายได้แก่

1. โบน้เต็ม มุมหน้าตรงและมุมเอียง 45 องศา ทั้งด้านซ้ายและขวา
2. ระยะใกล้ดวงตา มุมหน้าตรงและมุมเอียง 45 องศา ทั้งด้านซ้ายและขวา

15. ผู้เข้าร่วมวิจัยรับการประเมินริ้วรอยรอบดวงตา ซึ่งประเมินโดยวิธี

1. ประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จาก clinical โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยท่านเดียว โดย  
จะแบ่งริ้วรอยเป็นดังนี้ (Rao et al., 2004)

- ระดับที่ 1 คือ ไม่มีริ้วรอย (Wrinkle absent)
- ระดับที่ 2 คือ มองเห็นริ้วรอยตื้นๆ ได้ (Shallow but visible)
- ระดับที่ 3 คือ มีริ้วรอยระดับปานกลาง (Moderately deep)
- ระดับที่ 4 คือ มีริ้วรอยลึกและขอบเขตชัดเจน (Deep with well-defined edges)
- ระดับที่ 5 คือ มีริ้วรอยลึกมากและมีรอยพับของผิวหนัง (Very deep with redundant folds)

2. วัดริ้วรอยรอบดวงตาด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 ที่บริเวณผิวหนังรอบดวงตาทั้งสองข้างโดยทำการ  
วัดทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งที่ใกล้เคียงกัน และนำผลที่ได้มาเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง ซึ่งทำ  
การวัด 2 บริเวณ ได้แก่

1) บริเวณหางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวระนาบ  
(กำหนดให้เป็นจุด A ตามภาพ)

2) บริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง โดยวัดจากบริเวณขอบตาล่างตามแนวรูม่านตาขณะมองตรงลงมา 1.5  
เซนติเมตร ในแนวตั้ง (กำหนดให้เป็นจุด B ตามภาพ)





#### 4. ผลการวิจัย

การประเมินวีวรอยรอบดวงตาทั้งใต้ตาและหางตาด้วย Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale และ Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ในสัปดาห์ที่ 0 4 และสัปดาห์ที่ 8 ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test พบว่าค่าเฉลี่ยวีวรอยรอบดวงตาทั้งใต้ตาและหางตาของกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ทั้งในสัปดาห์ที่ 0 4 และสัปดาห์ที่ 8 (ตารางที่ 1, 2)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานวีวรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale ระหว่างกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ในสัปดาห์ที่ 0 4 และ 8

สัปดาห์ที่	กลุ่มเจลสารสกัดจากโสม 36%	กลุ่มเจลเทรทีโนอิน 0.02%	<i>p-value</i>
	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
<u>วีวรอยใต้ตา</u>			
0	3.20±0.70	3.30±0.73	0.616
4	3.20±0.70	3.30±0.73	0.616
8	3.00±0.73	3.05±0.76	0.827
<u>วีวรอยหางตา</u>			
0	3.35±0.67	3.35±0.75	0.917
4	3.35±0.67	3.35±0.75	0.917
8	3.15±0.70	3.15±0.75	0.965

หมายเหตุ \* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานความลึกของวีวรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วย Visioscan®VC98 ระหว่างกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ในสัปดาห์ที่ 0 4 และ 8

สัปดาห์ที่	กลุ่มเจลสารสกัดจากโสม 36%	กลุ่มเจลเทรทีโนอิน 0.02%	<i>p-value</i>
	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
<u>วีวรอยใต้ตา</u>			
0	48.60±8.37	47.86±5.63	0.808
4	48.96±6.80	47.77±5.43	0.766
8	46.71±5.94	46.20±4.74	0.787
<u>วีวรอยหางตา</u>			
0	55.22±10.43	53.76±7.77	0.685
4	55.52±8.36	53.83±6.06	0.665
8	52.52±6.61	52.16±4.96	0.665

หมายเหตุ \* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05





เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรื้อรอบดวงตาในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ทาเจลสารสกัดจากโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ด้วย Rao-Goldman 5 - point visual scoring scale พบว่า กลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% มีค่าเฉลี่ยรื้อรอบได้ตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 (p-value =0.14) ขณะที่กลุ่มที่ทาเจลสารสกัดจากโสม 36% มีค่าเฉลี่ยรื้อรอบได้ตาไม่แตกต่างจากก่อนการรักษา แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มที่ทาเจลสารสกัดจากโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% มีค่าเฉลี่ยรื้อรอบหางตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 (p-value = 0.046, p-value =0.046) (ตารางที่ 3) สำหรับรื้อรอบดวงตาที่ประเมินด้วย Visioscan®VC98 พบว่า ค่าเฉลี่ย รื้อรอบดวงตาของกลุ่มที่ทาเจลสารสกัดจากโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% มีค่าเฉลี่ยความลึกของรื้อรอบดวงตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ทั้งรื้อรอบได้ตา (p-value =0.044, p-value =0.035) และรื้อรอบหางตา(p-value =0.033, p-value =0.044)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรื้อรอบดวงตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman Visual Scoring Scale ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ภายในกลุ่มเดียวกันที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ด้วยสถิติ Wilcoxon sign rank test

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	รื้อรอบได้ตา		รื้อรอบหางตา	
	กลุ่มเจลสารสกัดจากโสม 36%	กลุ่มเจลเทรทีโนอิน 0.02%	กลุ่มเจลสารสกัดจากโสม 36%	กลุ่มเจลเทรทีโนอิน 0.02%
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.000	1.000	1.000	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.083	0.014*	0.046*	0.046*

หมายเหตุ \* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความลึกของรื้อรอบดวงตาที่ประเมินด้วย Visioscan®VC98 ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ภายในกลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% และกลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% ด้วยสถิติ Wilcoxon sign rank test

กลุ่มที่เปรียบเทียบ	รื้อรอบได้ตา		รื้อรอบหางตา	
	กลุ่มเจลสารสกัดจากโสม 36%	กลุ่มเจลเทรทีโนอิน 0.02%	กลุ่มเจลสารสกัดจากโสม 36%	กลุ่มเจลเทรทีโนอิน 0.02%
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	0.654	0.654	0.167	0.911
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	0.044*	0.035*	0.033*	0.044*

หมายเหตุ \* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

การประเมินผลข้างเคียงหลังการใช้ผลิตภัณฑ์โดยแพทย์ผู้วิจัย ซึ่งแพทย์ผู้วิจัยได้ทำการตรวจบริเวณรอบดวงตาทุกครั้งที่ติดตามผล พบว่า กลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% มีอาการข้างเคียง จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 โดยมีอาการแสบ จำนวน 4 ราย อาการแดง จำนวน 2 ราย และอาการผิวหนังลอก จำนวน 2 ราย ขณะที่กลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ไม่มีผลข้างเคียงใดๆ ตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ และเมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ McNemar test พบว่ากลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% เกิดผลข้างเคียงมากกว่ากลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.008)



สัปดาห์ที่ 0



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 0



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8

ภาพถ่ายบริเวณรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยเครื่องตรวจสอบสภาพผิวหนัง (VISIA complexion analysis) ด้านซ้ายได้รับการรักษาด้วยเจลเทรทีโนอิน 0.02% ด้านขวาได้รับการรักษาด้วยเจลสารสกัดจากโสม 36%

### 5. การอภิปรายผล

จากการวิจัยพบว่าเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใช้อย่างต่อเนื่อง 8 สัปดาห์ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Hwang et al., 2015 ที่ทำการศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดโสมที่มีสารจินเซนโนไซด์ (ginsenoside) เป็นส่วนประกอบ 107.12 มิลลิกรัมเทียบกับ placebo ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา พบว่าสารสกัดโสมมีฤทธิ์ลดริ้วรอยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 โดยไม่พบว่ามีผลข้างเคียงในอาสาสมัคร เนื่องจากโสมมีสารฟลาโวนอยด์ที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา คือจินเซนโนไซด์ (Ginsenoside) โดยจินเซนโนไซด์ Rb1 มีฤทธิ์ด้านการชราของผิวหนังจากการเพิ่มการสร้างคอลลาเจนชนิดที่1และยับยั้งขบวนการตายของเซลล์จากการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Kwok et al., 2012) นอกจากนี้จินเซนโนไซด์ RG3 เพิ่มการสร้างของคอลลาเจนและอีลาสตินแบบสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) และลด



ระดับเอนไซม์คอลลาจีเนสซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจนแบบสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) ในเซลล์สร้างเส้นใยในชั้นผิวหนังแท้ของมนุษย์ (Human dermal fibroblast cells) (Lee et al., 2018)

ประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5 point visual scoring scale ประสิทธิภาพในการลดความลึกของริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินด้วยเครื่อง Visioscan @VC98 พบว่าเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% มีประสิทธิผลในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาไม่แตกต่างจากเจลเทรทีโนอิน 0.02% ซึ่งเจลเทรทีโนอิน 0.02% ถือเป็นกลุ่มยามาตรฐานหลักที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา ริ้วรอย แต่สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น อาการแดง ระคายเคืองได้ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มที่ทาเจลเทรทีโนอิน 0.02% เกิดอาการข้างเคียง จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 40) ขณะที่กลุ่มที่ทาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆ ตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hwang et al., 2015 ที่ทำการศึกษาระสิทธิภาพของสารสกัดโสมที่มีสารจินเซนโนไซด์ (ginsenoside) เป็นส่วนประกอบ 107.12 มิลลิกรัมเทียบกับ placebo ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา ในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิง 23 คน ผลการศึกษาไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้สารสกัดโสมที่มีสารจินเซนโนไซด์ (ginsenoside) ในอาสาสมัคร

## 6. บทสรุปและข้อเสนอแนะ

เจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาใกล้เคียงกับเจลเทรทีโนอิน 0.02% ภายหลังจากการใช้เจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียง

ข้อเสนอแนะ การศึกษาประสิทธิผลของเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ในการลดริ้วรอยเป็นการศึกษาเบื้องต้น ในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อพัฒนาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยอาจศึกษาเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36% ในขนาดความเข้มข้นที่แตกต่างกันเพื่อจะได้ทราบว่าความเข้มข้นที่ทำให้มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้ดีที่สุด รวมถึงศึกษาในระยะยาวเพื่อดูประสิทธิผลของเจลที่จะสามารถลดริ้วรอยรอบดวงตา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงการศึกษาผลหลังจากมีการหยุดใช้เจลเพื่อศึกษาประสิทธิผลการคงอยู่ของเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดโสม 36%

## เอกสารอ้างอิง

- Cai, B., Jin, S., Luo, D., Lin, X. & Gao, J. (2009). Ginsenoside Rb1 suppresses ultraviolet radiation induced apoptosis by inducing DNA repair. *Biol Pharm Bull*, 32, 837-841.
- Chevallier, A. (1996). *Encyclopedia of medicinal plants*. St Leonards. New South Wales: Dorling kindersley pty limited.
- Escoffier, C., de Rigal, J., Rochefort, A., Vasselet, R., Leveque, J. & Agache, P. (1989). Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study. *J Invest Dermatol*, 93, 335-7.
- Fisher, G. J., Datta, S. C. & Talwar, H. S. (1996). The molecular basis of sun induced premature ageing and retinoid antagonism. *Nature*, 379(6563), 335-338.



- Fisher, G. J., Kang, S., Varani, J., Bata-Csorgo, Z., Wan, Y., Datta, S. & Voorhees, J. J. (2002). Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch. Dermatol*, 138(11), 1462-1470.
- Fu, J. J., Hillebrand, G. G., Raleigh, P., Li, J., Marmor, M. J., Bertucci, V., Grim, P. E., Mandy, S. H., Perez, S. M., Weinkle, S. H. & Kaczvinsky, J. R. (2010). A randomized controlled comparative study of the wrinkle reduction benefits of a cosmetic niacinamide/peptide/retinyl propionate product regimen vs a prescription 0.02% tretinoin product regimen. *British Journal of Dermatology*, 162(3), 647-654.
- Goldstein, B. (1975). Ginseng: its history, dispersion, and folk tradition. *Am J Chin Med (Gard City N Y)*, 3, 223-34.
- Helfrich, Y. R., Sachs, D. L. & Voorhees, J. J. (2008). Overview of skin aging and photoaging. *Dermatology Nursing*, 20(3), 177-183.
- Hwang, E., Park, S.Y., Jo, H., Lee, D. G., Kim, H.T., Kim, Y. M., Yin, C. S. & Yi, T. H. (2015). Efficacy and Safety of Enzyme-modified Panax ginseng for Anti-wrinkle Therapy in Healthy Skin: A Single-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Rejuvenation Research*.
- Kang, S., Fisher, G. J. & Voorhees, J. J. (1997). Photoaging and topical tretinoin: Therapy, pathogenesis, and prevention. *Arch Dermatol*, 133, 1280-1284.
- Kim, S., Kang, B. Y., Cho, S. Y., Sung, D. S., Chang, H. K., Yeom, M. H., Kim, D. H., Sim, Y. C. & Lee, Y. S. (2004). Compound K induces expression of hyaluronan synthase 2 gene in transformed human keratinocytes and increases hyaluronan in hairless mouse skin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316, 348-355.
- Kligman, L. H., Chen, H. D. & Kligman, A. M. (1984). Topical retinoic acid enhances the repair of ultraviolet damaged dermal connective tissue. *Connect Tissue Res*, 12, 139-150.
- Kwok, H. H., Yue, P.Y., Mak, N. K. & Wong, R. N. (2012). Ginsenoside Rb1 induces type I collagen expression through peroxisome proliferator-activated receptor-delta. *Biochemical Pharmacology*, 84, 532-539.
- Lee, E. H., Cho, S. Y., Kim, S. J., Shin, E. S., Chang, H. K., Kim, D. H., Yeom, M.H., Woe, K. S., Lee, J., Sim, Y. C. & Lee, T. R. (2003). Ginsenoside F1 protects human HaCaT keratinocytes from ultraviolet-B-induced apoptosis by maintaining constant levels of Bcl-2. *J Invest Dermatol*, 121, 607-613.
- Lee, H., Hong, Y., Tran, Q., Cho, H., Kim, M., Kim, C., Kwon, S. H., Park, S., Park, J. & Park, J. (2018). A new role for the ginsenoside RG3 in antiaging via mitochondria function in ultraviolet-irradiated human dermal fibroblasts. *Journal of Ginseng Research*.
- Lu, J., Yao, Q. & Chen, C. (2009). Ginseng compounds: an update on their molecular mechanisms and medical applications. *Curr Vasc Pharmacol*, 7, 293-302.
- Mendelson, B., Hartley, W., Scott, M., et al. (2007). Age-related changes of the orbit and midcheek and the implications for facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg*, 31, 419-423.
- Rao, J., Ehrlich, M., Goldman, MP. (2004). Facial skin rejuvenation with a novel topical compound containing transforming growth factor b1 and vitamin C. *Cosmet Dermatol*, 17, 705-713.