



การศึกษาแบบสุ่มและแบ่งครึ่งหน้าเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของไลโคปีนในครีมสารสกัดจาก

มะเขือเทศ 5% เทียบกับยาหลอกในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา

A Randomized Split-Face Double-Blind Control Trial of Efficacy of Lycopene From 5% Tomato

Extract Cream on Periorbital Wrinkle Treatment

พ.ญ.หรรษา ปวุฒิยาพงศ์¹ และ น.พ.ถนอมกิต เพาะสุนทร²

¹นักศึกษาระดับปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา

สำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, md_hunsa@hotmail.com

²อาจารย์ หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา

สำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, tanomkit@yahoo.com

บทคัดย่อ

บทนำ: ริ้วรอยรอบดวงตาบ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง หากมีริ้วรอยเกิดขึ้นจะทำให้เกิดความกังวลต่อหน้าตาและบุคลิกภาพซึ่งส่งผลต่อความมั่นใจในตัวเองได้ ในปัจจุบันมีวิธีการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาหลายวิธี เช่น การทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอซึ่งเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานแต่ก็มีผลข้างเคียงหลายประการ ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงได้หาข้อมูลเกี่ยวกับสารสกัดจากธรรมชาติที่สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้และมีผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยพบว่าไลโคปีนในมะเขือเทศมีฤทธิ์ลดการสร้างเอ็นไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเอส-1 (MMP-1) ซึ่งเอ็นไซม์นี้ทำลายคอลลาเจน ดังนั้นจึงมีผลต่อการเกิดริ้วรอยคือริ้วรอยลดน้อยลง ผู้วิจัยหวังว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนจะเป็นอีกหนึ่งวิธีในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา เปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครอายุ 30-60 ปี ที่มีริ้วรอยรอบดวงตาจำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน และยาหลอก (placebo) โดยได้รับการสุ่มทายาบริเวณผิวหนังรอบดวงตา ด้านหนึ่งจะได้รับการทาครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน ส่วนอีกด้านได้รับการทายาหลอก ให้ทายาวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ จากนั้นทำการประเมินริ้วรอยโดยแพทย์ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale, วัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan ก่อนเริ่มการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 4,8 ทั้งยังมีการประเมินผลข้างเคียงในสัปดาห์ที่ 4,8 โดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้ทำการวิจัย

ผลการศึกษา: ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน มีผลลดริ้วรอยรอบดวงตาทั้งทางตาและใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.003$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) เทียบกับครีมหลอก และครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนสามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาทั้งทางตาและใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง ($p < 0.001$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) จากการประเมินโดยใช้ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน มีผลลดริ้วรอยรอบดวงตาทั้งทางตาและใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.002$, $p = 0.005$ ตามลำดับ) เทียบกับครีมหลอก และมีผลลดริ้วรอยรอบ



ดวงตาทั้งทางตาและใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4, 8 เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง ($p < 0.001$, $p < 0.001$) จากการประเมินริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan ในส่วนผลข้างเคียงพบว่าทั้งด้านที่ทาครีมสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนและด้านที่ทายาหลอกมีสิวอุดตันเล็กน้อยซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.000$)

สรุป: ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน มีผลในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ดีกว่ายาหลอก และไม่มีมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องผลข้างเคียง

คำสำคัญ: ไลโคปีน, ครีมสารสกัดมะเขือเทศ, ริ้วรอยรอบดวงตา

ABSTRACT

Introduction: Periorbital wrinkle is one of the dermal aging signs and the majority of people feel insecure by its effects on cosmetic appearance. Nowadays, there are many treatments for periorbital wrinkles. Vitamin A derivatives have been used for a long time and have been found to be effective in reducing the formation of periorbital wrinkles. However, its high concentration can cause various side effects. As a potential alternative, lycopene from tomato extract is likely to have significant effects in reducing the production of matrix metalloproteinases-1 (MMP-1), an enzyme functions in collagen degradation. The researcher conducted this study to prove that lycopene can be an effective treatment for the reduction of periorbital wrinkles.

Objective: To study the efficacy of lycopene from 5% tomato extract cream for the treatment of periorbital wrinkle reduction by comparing to placebo.

Materials and methods: Twenty participants (men and women of age 30-60 years old) with periorbital wrinkles were enrolled. 5% tomato extract cream and placebo were randomly applied in a split-face design (right and left sides), once daily in the evening for 8 weeks with follow-up every 4 week. The researcher assessed wrinkles by Rao-Goldman 5-point visual scoring scale and measurement of wrinkle by Visioscan at baseline, 4th week, 8th week of the study. The assessment of side effects was done on 4th week, 8th week by the researcher and participants.

Result: Twenty participants completed the 8-week period study. By using Rao-Goldman 5-point visual scoring scale and Visioscan measurement, the result revealed that wrinkles from periorbital and under eye areas which were applied with lycopene from 5% tomato extract cream were significantly reduced/ improved on 8th week compared to cream base ($p = 0.003$, $p < 0.001$ by Rao-Goldman 5-point visual scoring scale) ($p = 0.002$, $p = 0.005$ by Visioscan). Efficacy of lycopene from 5% tomato extract cream for the reduction of periorbital wrinkles (measured by Visioscan) has significant statistical difference in the 4th and 8th week ($p < 0.001$) when compared to the baseline. There is no significant difference of side effects from 5% tomato extract cream and cream base.

Conclusion: Lycopene from 5% tomato extract cream is proven to be effective as a treatment of periorbital wrinkles reduction, and there is not any significant statistical difference in the side effects compared to placebo.

Keywords: Lycopene, Tomato extract, Periorbital wrinkle



1. บทนำ

ริ้วรอยรอบดวงตาบ่งบอกถึงความชราของผิวหนัง หากมีริ้วรอยเกิดขึ้นจะทำให้เกิดความกังวลต่อหน้าตา และบุคลิกภาพซึ่งส่งผลต่อความมั่นใจในตัวเองได้ ในปัจจุบันมีวิธีการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาหลายวิธี (Manaloto, 1999) เช่น การฉีดสาร โบทูลินัมที่ออกซิน การทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอซึ่งเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานแต่ก็มีผลข้างเคียงหลายประการ ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงได้หาข้อมูลเกี่ยวกับสารที่สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้และมีผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยพบว่าไลโคปีนในมะเขือเทศมีฤทธิ์ลดการสร้างเอ็นไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรติเอส-1(MMP-1) ซึ่งเอ็นไซม์นี้ทำลายคอลลาเจน ดังนั้นจึงมีผลต่อการเกิดริ้วรอยคือริ้วรอยลดน้อยลง (Darvin, 2008) (Rizwan, 2011) (Dilokthornsakul, 2018) ทั้งยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Andreassi, 2004) ผู้วิจัยหวังว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนจะเป็นอีกหนึ่งวิธีในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาในปัจจุบัน

2. วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน ในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา เปรียบเทียบกับการใช้ชาหลอก

3. การดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัคร 20 คน ที่มีริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตา ใช้วิธีคัดเลือกการรักษา โดยการสุ่มแบบบล็อก (Block Randomization) แบ่งครึ่งหน้าโดยด้านหนึ่งจะได้รับครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5 % ซึ่งมีไลโคปีน ส่วนอีกด้านได้รับชาหลอก โดยที่ทั้งผู้ทำการวิจัยและอาสาสมัครไม่ทราบชนิดของกลุ่มทดลอง (Double-blind) และมีเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria) ดังต่อไปนี้

1. อาสาสมัครเพศชายหรือหญิงอายุระหว่าง 30-60 ปี
2. อาสาสมัครมีประวัติสัมผัสแสงแดดระดับปานกลางถึงมาก
3. อาสาสมัครที่มีริ้วรอยรอบดวงตาอยู่ในระดับต้นแต่สามารถมองเห็นได้จนถึงริ้วรอยระดับลึกจนเห็นเป็นร่อง (ระดับ II-V ตามเกณฑ์ Rao-Goldman 5 point visual scoring scale)

และมีเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion Criteria) ดังต่อไปนี้

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรืออยู่ระหว่างการให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีประวัติแพ้สารสกัดจากมะเขือเทศ
3. ผู้ที่มีสิ่วอักเสบหรือผื่นแพ้ในระดับปานกลางถึงมากบริเวณใบหน้าในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยเลเซอร์ต่างๆ (Photo rejuvenation เช่น Q-switch, IPL), การกรอผิวด้วยเกร็ดอัญมณี (Microdermaabrasion), การผลัดวิตามิน (Iontophoresis, Phonophoresis) ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
5. ผู้ที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินบริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 6 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา
6. ผู้ที่ได้รับการรักษาบริเวณใบหน้าด้วยสารเคมีเติมบริเวณรอบดวงตาในระยะเวลาภายใน 18 เดือน ก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา



7. ผู้ที่รับประทานยาวิตามิน เช่น วิตามินซีหรืออี หรือสารต้านอนุมูลอิสระใด ๆ ในระยะเวลาภายใน 3 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

8. ผู้ที่รับประทานยาวิตามินเอเป็นประจำภายใน 12 เดือนก่อนและขณะเข้าร่วมการศึกษา

9. ผู้ที่มีประวัติการสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ

ก่อนเริ่มการทดลองจะให้อาสาสมัครทำการทดสอบปฏิบัติการแพ้ด้วยวิธี Use test โดยให้ทายาที่ได้รับที่ข้อพับแขนตามด้านที่กำหนดไว้ โดยทาขนาดเท่าเหรียญสิบบาท วันละ 1 ครั้ง ช่วงก่อนนอน เป็นเวลานาน 1 สัปดาห์ แล้วสังเกตดูปฏิกิริยา หากเกิดผื่นผิวหนังอักเสบขึ้นบริเวณที่ทายาจะไม่แนะนำให้อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย อาสาสมัครจะต้องทายาวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ และแนะนำให้อาสาสมัครใช้ครีมกันแดดที่มี SPF50, PA+++ ทาทั่วหน้าทุกเช้า จากนั้นทำการประเมินริ้วรอยโดยแพทย์ด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ซึ่ง Rao-Goldman 5-point visual scoring scale จะแบ่งริ้วรอยเป็น 5 ระดับดังตารางนี้

Rao-Goldman 5-point visual scoring scale	
1	ริ้วรอยหายไป (absent facial wrinkling)
2	ริ้วรอยตื้น แต่มองเห็นได้ (shallow but visible facial wrinkling)
3	ริ้วรอยลึกปานกลาง (moderately deep facial wrinkling)
4	ริ้วรอยลึกและขอบเขตชัด (deep facial wrinkling with well-defined edges)
5	ริ้วรอยลึกมากจนเห็นเป็นร่อง (very deep facial wrinkling with redundant folds)

และวัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan ก่อนเริ่มการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 4,8 ประเมินผลข้างเคียงในสัปดาห์ที่ 4,8

- เปรียบเทียบค่ามัธยฐานของค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 ภายในกลุ่มเดียวกันด้วย Friedman test และระหว่างกลุ่มด้วย Wilcoxon Signed Ranks test

- เปรียบเทียบค่ามัธยฐานของค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ในสัปดาห์ที่ 4, 8 เทียบกับก่อนการทดลอง ภายในกลุ่มเดียวกันด้วย Wilcoxon Signed Ranks test

- เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินโดยเครื่อง Visioscan ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 ภายในกลุ่มเดียวกันด้วย Repeated measure ANOVA และระหว่างกลุ่มด้วย Paired t-test

- เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาที่ประเมินโดยเครื่อง Visioscan ในสัปดาห์ที่ 4, 8 เทียบกับก่อนการทดลอง ภายในกลุ่มเดียวกันด้วย Bonferroni

- เปรียบเทียบร้อยละผลข้างเคียงของครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% และยาหลอก โดยใช้สถิติ Chi-square test โดยกำหนดความเชื่อมั่น 95%

4. ผลการวิจัย

จากผลการวิจัยซึ่งประเมินผลโดย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale พบว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนสามารถลดริ้วรอยบริเวณหางตาและใต้ตาได้ดีกว่ายาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 และพบว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนสามารถลดริ้วรอยในสัปดาห์ที่ 8 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง

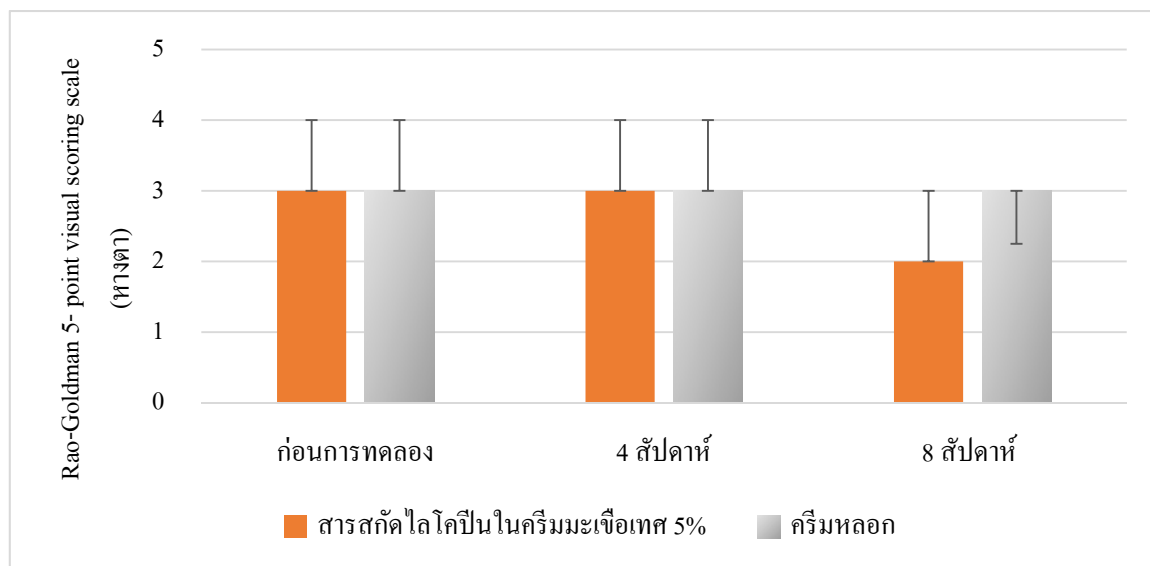


ตารางที่ 1 ผลการประเมินรื้อรอยบริเวณหางตาและใต้ตาด้วย Rao-Goldman 5- point visual scoring scale ในด้านที่ได้รับสารสกัดไลโคปีนในครีมมะเขือเทศ 5% กับครีมหลอก ในช่วงก่อนการทดลอง ระยะติดตามผล 4, 8 สัปดาห์

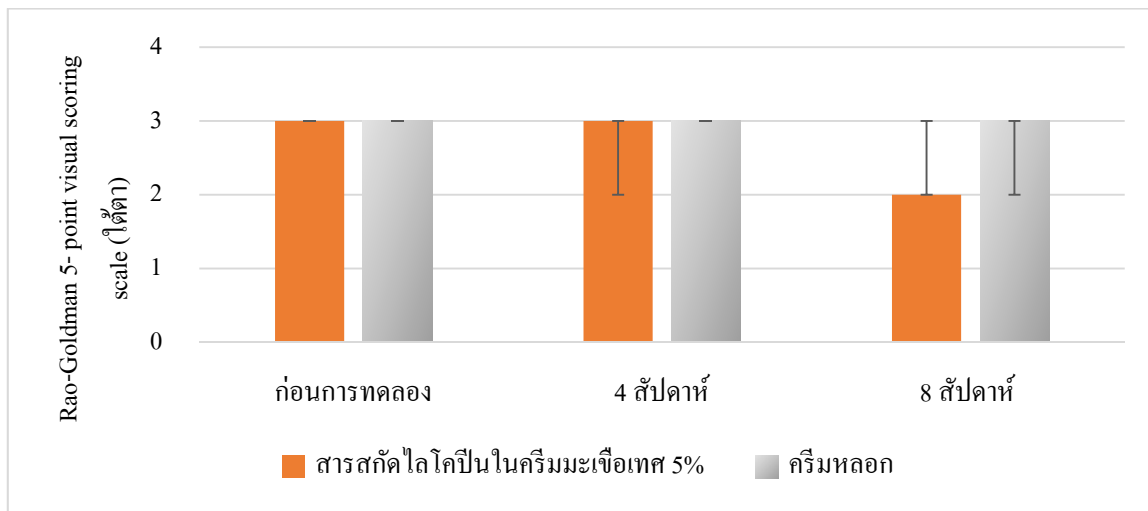
	สารสกัดไลโคปีนในครีมมะเขือเทศ 5%	ครีมหลอก	p-value (a)
	Median (IQR)	Median (IQR)	
หางตา			
ก่อนการทดลอง	3 (3, 4)	3 (3, 4)	1.000
4 สัปดาห์	3 (3, 4)	3 (3, 4)	1.000
8 สัปดาห์	2 (2, 3)	3 (2.25, 3)	0.003*
p-value (b)	<0.001*	<0.001*	
ใต้ตา			
ก่อนการทดลอง	3 (3, 3)	3 (3, 3)	1.000
4 สัปดาห์	3 (2, 3)	3 (3, 3)	0.083
8 สัปดาห์	2 (2, 2)	3 (2, 3)	<0.001*
p-value (b)	<0.001*	<0.001*	

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Wilcoxon Signed Ranks test (a), Friedman test (b)

*p<0.05

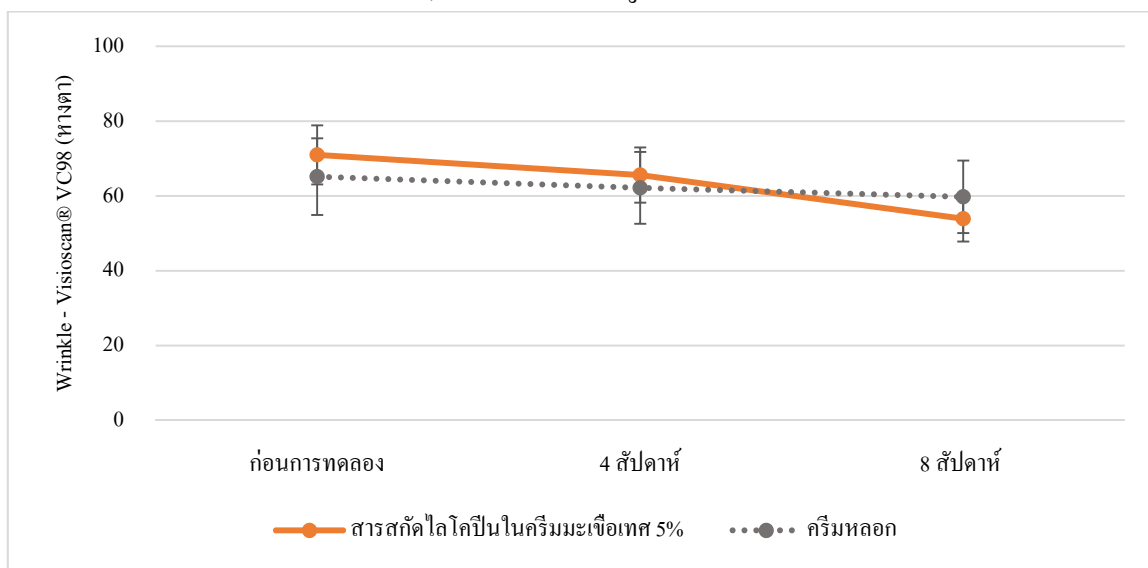


รูปที่ 1 ระดับรื้อรอยบริเวณหางตาทำการประเมินด้วย Rao-Goldman 5- point visual scoring scale ในด้านที่ได้รับสารสกัดไลโคปีนในครีมมะเขือเทศ 5% กับครีมหลอก

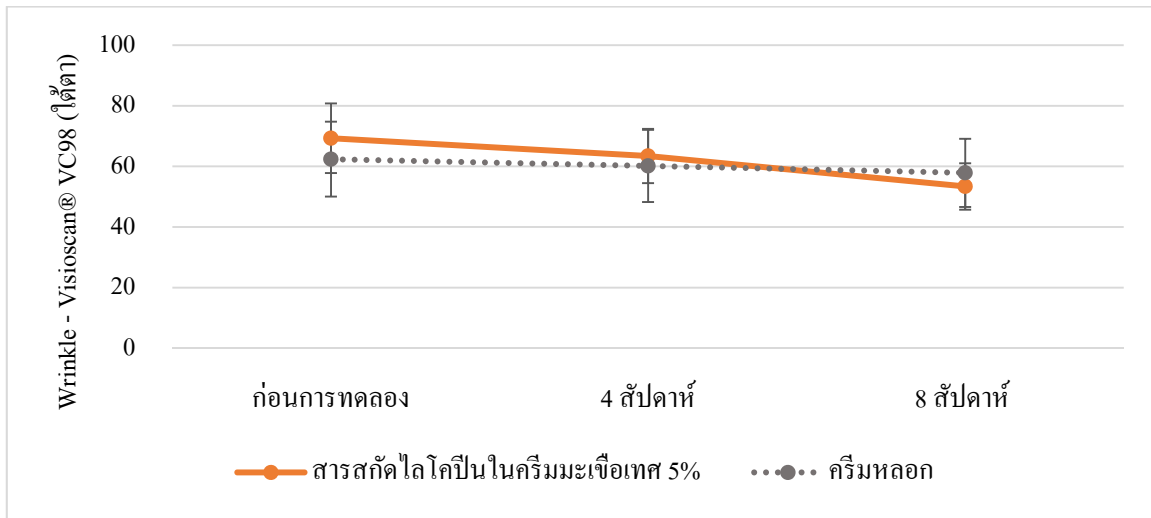


รูปที่ 2 ระดับวีรรอยบริเวณใต้ตาทำการประเมินด้วย Rao-Goldman 5- point visual scoring scale ในด้านที่ได้รับสารสกัดไลโคปีนในครีมมะเขือเทศ 5% กับครีมหลอก

จากผลการวิจัยซึ่งประเมินผลโดยเครื่อง Visioscan พบว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนสามารถลดวีรรอยบริเวณหางตาและใต้ตาได้ดีกว่ายาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนสามารถลดวีรรอยในสัปดาห์ที่ 4,8 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง



รูปที่ 3 ระดับวีรรอยบริเวณหางตาทำการประเมินด้วยค่า Wrinkle ในด้านที่ได้รับสารสกัดไลโคปีนในครีมมะเขือเทศ 5% กับครีมหลอก



รูปที่ 4 ระดับริ้วรอยบริเวณใต้ตาทำการประเมินด้วยค่า Wrinkle ในด้านที่ได้รับสารสกัดไลโคปีนในครีมมะเขือเทศ 5% กับครีมหลอก



รูปที่ 5 ก่อนการทดลอง



รูปที่ 6 หลังทาครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนครบ 8 สัปดาห์

ในส่วนการประเมินผลข้างเคียงพบว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนมีผลข้างเคียงคือผิวหนังคันระดับเล็กน้อยในอาสาสมัคร 1 คน ในสัปดาห์ที่ 4 เช่นเดียวกับครีมหลอกซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ



5. การอภิปรายผล

ผลการวิจัยพบว่าครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ดีกว่ายาหลอก สามารถอธิบายได้จากการที่สารไลโคปีนในมะเขือเทศสามารถลดการสร้างเอ็นไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรติเอส-1 (MMP-1) ซึ่งเป็นตัวทำลายคอลลาเจนจึงทำให้ลดการทำลายคอลลาเจนที่ผิวหนังและยังเพิ่มจำนวน procollagen ได้อีกด้วย (Rizwan, 2011) (Dilokthornsakul, 2018) ทั้งนี้ในงานวิจัยของ Darwin ยังแสดงให้เห็นว่าระดับไลโคปีนที่สูงขึ้นในผิวหนังส่งผลให้ผิวมีความหยابกร้านน้อยลง เนื่องจากฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและเพิ่มความชุ่มชื้นต่อผิวหนัง ซึ่งการเพิ่มความชุ่มชื้นน่าจะเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ครีมสารสกัดมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน สามารถลดเลือนริ้วรอยได้ดีกว่ายาหลอก (Darvin, 2008)

6. บทสรุปและข้อเสนอแนะ

ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีนสามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ดีกว่ายาหลอก และไม่พบผลข้างเคียงที่อันตรายจากการใช้ครีมสารสกัดจากมะเขือเทศ 5% ซึ่งมีไลโคปีน ครีมนี้อาจจัดเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ปลอดภัยในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา

เอกสารอ้างอิง

- Andreassi, M., Stanghellini, E., Ettore, A., Di Stefano, A., & Andreassi, L. (2004). Antioxidant activity of topically applied lycopene.
- Darvin, M., Patzelt, A., Gehse, S., Schanzer, S., Benderoth, C., Sterry, W., & Lademann, J. (2008). Cutaneous concentration of lycopene correlates significantly with the roughness of the skin. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 69(3), 943-947. doi:10.1016/j.ejpb.2008.01.034
- Dilokthornsakul, W., Dhippayom, T., & Dilokthornsakul, P. (2018). The protective effect of lycopene-rich products on skin photodamage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42(4), 176-182.
- Ehrlich, M., Rao, J., Pabby, A., & Goldman, M. P. (2006). Improvement in the appearance of wrinkles with topical transforming growth factor beta(1) and l-ascorbic acid. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 32(5), 618-625.
- Manaloto, R. M. P., & Alster, T. S. (1999). Periorbital Rejuvenation: A Review of Dermatologic Treatments(E 1), 1. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbl&AN=RN056030360&site=eds-live&authtype=ip,uid>
- Rizwan, M., Rodriguez-Blanco, I., Harbottle, A., Birch-Machin, M. A., Watson, R. E. B., & Rhodes, L. E. (2011). Tomato paste rich in lycopene protects against cutaneous photodamage in humans in vivo: A randomized controlled trial. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.10057.x