#### ผลของวิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมททาชีนชนิดทาในการลดความแดงที่เกิด หลังการฉายรังสีอุลตราไวโอเลตบี

นางสาว ชลิศา สวรรค์สรรค์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2541 ISBN 974-332-155-1 ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# THE EFFECT OF TOPICAL VITAMIN C, VITAMIN E AND INDOMETHACIN ON UVB-INDUCED ERYTHEMA

Miss Chalisa Savansan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic year 1998

ISBN 974-332-155-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของวิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมททาซีนชนิดทาในการลด ความแดงที่เกิดหลังการฉายรังสีอุลตราไวโอเลตบี นางสาว ชลิศา สวรรค์สรรค์ โดย ภาควิชา อายุรศาสตร์ คาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรทิพย์ หุยประเสริฐ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ การศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ศุภวัฒน์ ชุติวงศ์) คณะกรรมการสคบวิทยานิพนด์ (รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิวัฒน์ ก่อกิจ) หางไป นุ่งประเพา อาจารย์ที่ปรึกษา (รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรทิพย์ หุยประเสริฐ)

กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยะรัตเวช)

ชลิศา สวรรค์สรรค์ : ผลของการใช้วิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมททาซีนซนิดทาในการลดความแดงที่ เกิดหลังการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี (THE EFFECT OF TOPICAL VITAMIN C, VITAMIN E AND INDOMETHACIN ON UVB-INDUCED ERYTHEMA) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. พรทิพย์ หูยประเสริฐ ; 73 หน้า. ISBN 974-332-155-1.

เมื่อผิวหนังสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลตบีในปริมาณมากจะทำให้ผิวหนังบวม, แดง และแสบร้อน (sunburn reaction) พบปริมาณอนุมูลอิสระ (free radical) เพิ่มมากขึ้นและทำอันตรายต่อเซลล์ผิวหนัง ดังนั้นสารที่ มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) เช่นวิตามินซี, วิตามินอี และสารต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) เช่น อินโดเมททาซีนอาจนำมาใช้เพื่อลดการทำลายผิวหนังจากแลงอัลตราไวโอเลตบีได้

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาความสามารถของวิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมททาซีนซนิดทา ในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตบี ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 31 คนโดยแบ่งการทายาเป็น 3 วิธี คือ ทายาก่อนฉายรังสี 2 ชั่วโมง, ทายาก่อนฉายรังสี 2 ชั่วโมงร่วมกับทายาทันทีหลังฉายรังสีและทายาทันทีหลัง ฉายรังสี

ความแดงที่เกิดหลังการจายรังสีอัลตราไวโอเลตบีในกลุ่มที่ทาวิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมททาซีน ก่อนจายรังสี 2 ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มที่ทายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยอินโดเมททาซีนชนิดทาลดความแดง ได้มากที่สุดส่วนวิตามินซีและวิตามินอีซนิดทาลดความแดงได้ใกล้เคียงกัน

ความแดงที่เกิดหลังการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีในกลุ่มที่ทาอินโดเมททาซีนหลังการฉายรังสีน้อยกว่า กลุ่มที่ทายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติส่วนในกลุ่มที่ทาวิตามินซีและวิตามินอีหลังการฉายรังสีความแดงที่เกิด ขึ้นไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ทายาหลอก

ความแดงที่เกิดหลังการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีในกลุ่มที่ทายาก่อนฉายรังสี 2 ชั่วโมง ไม่แตกต่างจาก กลุ่มที่ทายาก่อนฉายรังสี 2 ชั่วโมง ร่วมกับทายาหลังฉายแสง

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าวิตามินซี, วิตามินอี และอินโดเมททาซีนชนิดทาเมื่อทาก่อนฉายรังสี อัลตราไวโอเลตบีสามารถลดความแดงที่เกิดจากการฉายรังสีได้แสดงว่าวิตามินซี, วิตามินอี และอินโดเมททาซีนชนิด ทามีฤทธิ์ในการป้องกันแสงอัลตราไวโอเลตบี (photoprotection)

อินโดเมททาซีนซนิดทาเมื่อทาหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี สามารถลดความแดงที่เกิดจากการฉาย รังสีได้แสดงว่ามีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (anti-inflammatory)

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต	Cholisa	Savansan.
	อายุรศาสตร์ / คจวิทยา	ลายมือชื่ออาจารย์ที่เ	<b>ปรึกษา</b> \	mu 4401-1
	2541	ลายมือชื่ออาจารย์ที่า		, v

# # 3970393830 MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORD: VITAMIN C / VITAMIN E / INDOMETHACIN / UVB-INDUCED ERYTHEMA

CHALISA SAVANSAN: THE EFFECT OF TOPICAL VITAMIN C, VITAMIN E AND INDOMETHACIN

ON UVB-INDUCED ERYTHEMA. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. PORNTIP HUIPRASERT,

M.D. 73 pp. ISBN 974-332-155-1.

Exposure to large amounts of ultraviolet B irradiation caused the skin become red, swelling,

warm and pain (sunburn reaction). There are increase of free radicals and inflammatory mediators after

ultraviolet B irradiation. Both vitamin C and vitamin E can eliminate free radical while indomethacin can

inhibit inflammatory mediators. Therefor, vitamin C, vitamin E and indomethacin have the ability to

decrease and prevent sunburn reaction.

The purpose of this study was to assess the effect of topical vitamin C, vitamin E and

indomethacin on UVB-induced erythema. Each of 31 volunteers applied topical agents(10 %VC-PMG, 5%

tocopherol acetate, 1% indomethacin and placebo )in three ways: 2 hours before ultraviolet B irradiation

for, before and after ultraviolet B irradiation and immediately after ultraviolet B radiation.

Applying topical vitamin C, vitamin E and indomethacin prior to ultraviolet B irradiation

decreased UVB-induced erythema significantly compared to placebo (p<.001). Indomethacin was more

effective when compared to vitamin C and vitamin E.

Topical indomethacin applied after ultraviolet B irradiation decreased UVB-induced erythema

significantly compared to placebo (p<.001) whereas topical vitamin C and vitamin E yeilded similar result

compare to placebo.

Applying topical agents before and after irradiation decreased UVB-induced erythema.

However, this was not different from results obtained when these agent were applied irradiation only.

In conclusion, topical vitamin C, vitamin E had to be applied prior to ultraviolet B irradiation in

order to exert their effect. On the other hand, indomethacin could be applied either before or after

ultraviolet B irradiation. The mechnism underlying such findings might be that vitamin C and vitamin E

acted as photoprotective agents while indomethacin possessed both anti-inflammatory and

photoprotective effect.

ภาควิชา.....อายุธสาสตร์.....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ / ตจวิทยา

ปีการศึกษา....<sup>2541</sup>.....

ลายมือชื่อนิสิต Chdvs Sonansen

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา โกลโม 48ป/

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม...

#### กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์แพทย์ หญิงพรทิพย์ หุยประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็น ต่างๆที่มีประโยชน์ต่อการวิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและสถิติได้แก่อาจารย์สมรัตน์ เลิศ มหาฤทธิ์

ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือด้านเภสัชภัณฑ์และสารต่างๆที่ใช้ในการวิจัยครั้ง นี้ได้แก่ เภสัชกรหญิง จิตต์ธิดา ชูแสงเลิศวิจิตร

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดา-มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเสมอมาจน สำเร็จการศึกษา

# สารบัญ

		หน้า
บทคัดย่อภาษา	ไทย	١
บทคัดย่อภาษา	อังกฤษ	ৰ
กิตติกรรมประก	<b>ୀ</b> ମ	ପ୍ଥ
สารบัญ		ช
สารบัญตาราง.		ช
สารบัญภาพ		ដា
บทที่		
1.	บทน้ำ	1
2.	แสงแดดและการตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลต	8
3.	วิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมททาซีน	17
4.	วิธีดำเนินการวิจัย	25
5.	รายงานผลการวิจัย	32
6.	อภิปรายผลการวิจัย	61
7.	สรุปผลการวิจัย	67
รายการอ้างอิง		68
ประวัติผู้เขียน		73

### สารบัญรูป

รูปที		หน้า
1.	การแบ่งรังสีตามความยาวช่วงคลื่น	8
2.	Emission spectrumของแสงแดดที่พื้นผิวโลก	9
3.	แผนภาพแสดงขั้นตอนในการเกิด reactive oxygen species	12
4.	การทำงานร่วมกันระหว่างsuperoxideและhydrogen peroxideในการ	
	ผลิต hydroxyl radical	13
5.	ปฏิกิริยา lipid peroxidation ที่เกิดบริเวณผนังหุ้มเซล	15
6.	การผลิต prostaglandinE <sub>2</sub> และprostaglandinF <sub>2α</sub> โดยPGE synthase	16
7.	ระบบเอนไซม์ที่ร่างกายใช้ในการต้านอนุมูลอิสระ	18
8.	โครงสร้างของL-ascorbic acid, L-ascorbate anion, ascorbate fre	
	radicalและ dehydro-L-ascorbic acid(DHAA)	18
9.	โครงสร้างของVC-PMG	20
10.	โครงสร้างของtocopherol	21
11.	การยับยั้งปฏิกิริยา lipid peroxidation โดย tocopherol	22
12.	การเปลี่ยนแปลง tocopheroxyl radical กลับมาเป็น tocopherol	23
13.	โครงสร้างของอินโดเมททาซีน	24
14.	แผนภูมิแสดงเพศในประชากรที่ศึกษา	32
15.	แผนภูมิแสดงอายุในประชากรที่ศึกษา	33
16.	แผนภูมิแสดงจำนวนประชากรในแต่ละ skin type	34
17.	แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยMEDในแต่ละskin type	35
18.	ผลการทดลองในกลุ่มที่ทาวิตามินซี(10%VC-PMG)เทียบกับยาหลอก	43
19.	ผลการทดลองในกลุ่มที่ทาวิตามินอี(5%tocopherol acetate)เทียบกับ	
	ยาหลอก	51
20.	ผลการทดลองในกลุ่มที่ทาอินโดเมททาซีน(1%indomethacin)เทียบกับ	
	ยาหลอก	59
21.	แผนภูมิเปรียบเทียบความแดงที่เพิ่มขึ้นของยาแต่ละชนิดเมื่อทายาก่อนฉาย	
	รังสี	60
22.	Absorption spectrumของL-ascorbic acid	63
23.	Absorption spectrumของอินโดเมททาซีนเทียบกับPABA	66

# สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
1.	ปริมาณรังสีในช่วงคลื่นต่างๆก่อนและหลังผ่านชั้นบรรยากาศของโลก	9
2.	ค่าMEDในผิวหนังชนิดต่างๆ	10
3.	โครงสร้างในตำแหน่งที่5และ7ของtocopherolในแต่ละisomer	21
4.	ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา10%VC-PMG	
	เทียบกับยาหลอกทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
	หลังฉายรังสี	37
5.	ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา10%VC-PMGเทียบกับยาหลอก	
	ทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	38
6.	ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา10%VC-PMG	
	เทียบกับยาหลอกทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
	หลังฉายรังสี	39
7.	ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา10%VC-PMGเทียบกับยาหลอก	
	ทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	40
8.	ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา10%VC-PMG	
	เทียบกับยาหลอกทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	41
9.	ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา10%VC-PMGเทียบกับยาหลอก	
	ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	42
10.	ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา5%tocopherol	
	acetateเทียบกับยาหลอกทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
	หลังฉายรังสี	45
11.	ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา5%tocopherol acetateเทียบกับยาหลอก	
	ทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	46
12.	ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา5%tocopherol	
	acetateเทียบกับยาหลอกทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
	หลังฉายรังสี	47
13.	ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา5%tocopherol acetateเทียบกับยาหลอก	
	ทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	48

ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา5%tocopherol	
acetateเทียบกับยาหลอกทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
หลังฉายรังสี	49
ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา5%tocopherol acetateเทียบกับยาหลอก	
ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	50
ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา1%indomethacin	
เทียบกับยาหลอกทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
หลังฉายรังสี	53
ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก	
ทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	54
ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา1%indomethacin	
เทียบกับยาหลอกทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
หลังฉายรังสี	55
ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก	
ทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	56
ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา1%indomethacin	
เทียบกับยาหลอกทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง	
หลังฉายรังสี	57
ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก	
ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี	58
คุณสมบัติของวิตามินซีชนิดต่างๆ	61
ปริมาณการขึ้มของสารต้านอนุมูลอิสระผ่านผิวหนัง	62
	acetateเทียบกับยาหลอกทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง หลังฉายรังสี ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา5%tocopherol acetateเทียบกับยาหลอก ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา1%indomethacin เทียบกับยาหลอกทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมง หลังฉายรังสี ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก ทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมง วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา1%indomethacin เทียบกับยาหลอกทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง หลังฉายรังสี ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก ทายาก่อนและหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี ค่าความแดงวัดด้วยเครื่องวัดความแดงในบริเวณที่ทา1%indomethacin เทียบกับยาหลอกทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมง หลังฉายรังสี ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่เพิ่มขึ้นบริเวณที่ทา1%indomethacinเทียบกับยาหลอก ทายาหลังฉายรังสี วัดความแดงที่24ชั่วโมงหลังฉายรังสี คุณสมบัติของวิตามินซีชนิดต่างๆ