บทที่ 1
บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

เมื่อแสงแดดกระทบผิวหนัง จะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่างๆ(biological effect)ซึ่งมีทั้งที่ก่อให้เกิดประโยชน์และก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย ประโยชน์ได้แก่ร่างกายใช้แสงแดดในการผลิตวิตามินดีที่ผิวหนัง แต่ส่วนใหญ่แสงแดดมักทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายมากกว่า(Fitzpatrick, and Pathak,1993)

แสงแดดเป็นพลังงานชนิดหนึ่งประกอบด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า(electromagnetic wave) ที่มีความยาวช่วงคลื่นต่างๆ รังสีที่มีความยาวช่วงคลื่นตั้งแต่200-400นาโนเมตรเรียกว่ารังสีอัลตราไวโอเลต(ultraviolet)ซึ่งยังแบ่งออกเป็นรังสีอัลตราไวโอเลตซี(200-290นาโนเมตร),รังสีอัลตราไวโอเลตบี(290-320นาโนเมตร) และรังสีอัลตราไวโอเลตเอ(320–400นาโนเมตร)

แสงแดดที่ส่องผ่านชั้นบรรยากาศลงมาสู่พื้นผิวโลกนั้นมีรังสีอัลตราไวโอเลตเอและบีประกอบอยู่ รังสีอัลตราไวโอเลตนี้เองที่เป็นตัวการสำคัญทำให้เกิดการทำลายเซลผิวหนัง โดยที่รังสีอัลตราไวโอเลตบีจะทำให้ผิวหนังเกิดอาการแดง,บวม และแสบร้อน(sunburn reaction)ส่วนรังสีอัลตราไวโอเลตเอมักทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิวและโครงสร้างของผิวหนังในชั้นหนังแท้(dermis)มากกว่า

ในปัจจุบันมนุษย์มีกิจกรรมต่างๆที่ผิวหนังต้องเผชิญกับแสงแดดโดยตรง เช่นการทำงานหรือการเล่นกีฬากลางแจ้ง ดังนั้นจึงมีโอกาสที่จะเกิดsunburn reactionได้ ควรที่จะมีการศึกษาวิจัยสารต่างๆที่มีคุณสมบัติในการลด หรือป้องกัน sunburn reaction

เป็นที่ทราบว่าผิวหนังที่ถูกรังสีอัลตราไวโอเลตจะพบอนุมูลอิสระ(free radical)เพิ่มจำนวนมากขึ้น โดยสามารถวัดจำนวนอนุมูลอิสระนี้ได้ด้วยเครื่องelectron spin resonance spectroscopy(Ogura, Sugiyama, Nishi, and Haramaki 1991)ดังนั้นสารที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ(antioxidant)อาจช่วยลดการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลต(Black, and Chan, 1975)วิตามินซีและวิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิระที่อาจนำมาใช้ได้

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าprostaglandinมีส่วนสำคัญในการเกิด sunburn reaction (Mathur, and Gandhi, 1972)การใช้อินโดเมททาซีน(indomethacin)ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง prostaglandinsจึงน่าจะมีผลในการลดหรือป้องกันsunburn reactionได้ การวิจัยครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของ วิตามินซี , วิตามินอีและอินโดเมททาซีนชนิดทาในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลต

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Darr D. et al.(1992) ศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตของวิตามินซีชนิดทาในผิวหนังหนูโดยทาวิตามินซี(10%L-ascorbic acid)ก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี พบว่าผิวหนังของหนูดีเซลผิวหนังที่ตายจากรังสี (sunburn cell) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้ทายาทั้งในกลุ่มที่ทายาก่อน3วันและทายาก่อนเพียงครึ่งชั่วโมง และเมื่อวัดความแดงด้วยเครื่อง laser-doppler velocimetry พบว่าในบริเวณที่ทายาความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตบีลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จากการตรวจวัดปริมาณวิตามินซีในผิวหนังหลังทายาพบเพิ่มขึ้น4 - 40 เท่าเมื่อเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้ทายา นอกจากนี้การทายาวิตามินซียังสามารถยับยั้งsunburn cellที่เกิดจากการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอร่วมกับการรับประทานยาpsolaren (PUVA)ได้อีกด้วย สำหรับกลไกในการลดความแดงนั้นเนื่องจากวิตามินซีมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ

Darr D. et al. (1991) ศึกษาถึงความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต (photoprotectant)ของวิตามินซีชนิดทาในอาสาสมัคร10คน(skin type II และ III) โดยใช้วิตามินซี (L-ascorbic acid)และยาหลอก ทาผิวหนังบริเวณแขนเป็นเวลา5วันก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีในปริมาณ 10 - 80 mJ / cm^2 วัดผลที่ 24 ชั่วโมงหลังฉายรังสีโดยถ่ายรูปเพื่อเปรียบเทียบความแดงที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มที่ทาวิตามินซีและยาหลอก พบว่าในกลุ่มที่ทาวิตามินซีมีความแดงน้อยกว่าในกลุ่มที่ทายาหลอก จากการทดลองนี้สรุปว่าวิตามินซีมีประสิทธิภาพในการป้องกันความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตบี

Miyai E et al. (1996) ศึกษาascorbic acid-2-o-α glucoside(AA-2G) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ที่คงตัวของวิตามินซีว่าสามารถลดการทำลายเซลจากรังสีอัลตราไวโอเลตบีได้หรือไม่ โดยใส่ AA-2G ในhuman keratinocyte cell lineก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีปริมาณ 20 mJ / cm^2 พบว่า AA-2G สามารถป้องกันการตายของเซลได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าการหลั่ง lactate dehydrogenase(สารที่หลั่งออกมาจากเยื่อหุ้มเซลหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี)ถูกยับยั้งด้วย AA-2Gจากการทดลองนี้ช่วยสนับสนุนว่าAA-2Gมีความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต

Bissett L. et al (1990) ศึกษาประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระชนิดต่างๆว่าสามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงเมื่อได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตเรื้อรัง(chronic photodamage) ได้หรือไม่ โดยทาสารต้านอนุมูลอิสระชนิดต่างๆ(tocopherol linoleate, trolox, ascorbyl palmitate ,butylated hydroxytoluene,etc.)บนผิวหนังหนูก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีและเอโดยฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี 30 mJ / cm^2 3 ครั้งต่อสัปดาห์และฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ 15 J / cm^2 5 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 22 สัปดาห์พบว่า5%ascorbyl palmitate และ 5%α tocopherol acetate สามารถลดรอยเหี่ยวย่นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าtocopherolและascorbic acidสามารถชะลอการเกิดมะเร็งผิวหนังได้ แต่ยังสรุปไม่ได้แน่ชัดเนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองน้อยเกินไป และเมื่อให้สารต้านอนุมูลอิสระทางปากโดยผสมกับอาหารพบว่าไม่สามารถป้องกันความเหี่ยวย่นที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้ส่วนการศึกษาดูความสามารถในการยับยั้งlipid peroxidationนั้นพบว่าbutylated hydroxytolueneและα tocopherolสามารถป้องกัน lipid peroxidation ได้ดี

จากผลการทดลองนี้พบว่ามีสารต้านอนุมูลอิสระหลายตัวที่สามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เกิดจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตเรื้อรังโดยα tocopherol มีประสิทธิภาพดีที่สุด(ดีที่สุดที่ความเข้มข้น 5%)สารอนุพันธ์มีฤทธิ์น้อยกว่า free α tocopherol ส่วนascorbic acid มีความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตเช่นกันแต่ในทางปฏิบัติใช้ได้ไม่ดีนักเพราะเป็นสารที่สลายตัวได้ง่าย

Bernadette E. et al. (1998) ศึกษาถึงผลในการป้องกันsunburn reactionโดยรับประทานวิตามินซีและวิตามินอีร่วมกัน ศึกษาแบบ double-blind placebo-controlled ในอาสาสมัคร 10 คนรับประทานวิตามินซี 2 gm(ascorbic acid) ร่วมกับวิตามินอี 1000 IU(d-α-tocopherol) ต่อวัน เป็นเวลา 8 วันก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลต(ความยาวช่วงคลื่น275-365นาโนเมตร)พบว่าค่า minimal erythemal dose (MED) เพิ่มขึ้นจาก 80 ไปเป็น 96.5 mJ /cm^2 ในกลุ่มรับประทานวิตามินและมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่กินยาหลอก(ลดลงจาก 80 ไปเป็น 68.5 mj / cm^2) และการไหลเวียนของเลือด(cutaneous blood flow)ในบริเวณที่ฉายรังสีในกลุ่มที่รับประทานวิตามินลดลง แสดงว่าวิตามินซีและกับวิตามินอีสามารถลด sunburn reaction ได้

Rios D .et al (1978) ทำการศึกษาในหนูพบว่าการให้อาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระเป็นส่วนประกอบสามารถป้องกันความแดงจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้โดยที่butylated hydroxytoluene(BHT)มีประสิทธิภาพสูงสุดแต่วิตามินซี ,วิตามินอีและglutathioneก็ป้องกันได้แต่ไม่มากเท่า BHT

Darr D. et al. (1996) พบว่าวิตามินอีและวิตามินซีชนิดทาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยากันแดดได้ โดยทำการทดลองในผิวหนังหมูพบว่าวิตามินซีสามารถเพิ่มฤทธิ์การป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตเมื่อใช้ร่วมกับultraviolet B sunscreenโดยวัดจากจำนวนsunburn cellที่ลดลง การใช้วิตามินซีชนิดทาร่วมกับวิตามินอีชนิดทาจะยิ่งเพิ่มความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตโดยสารที่ออกฤทธิ์หลักคือวิตามินอี แต่อย่างไรก็ตามวิตามินซีสามารถป้องกัน ultraviolet A-mediated phototoxicity ได้ดีกว่าวิตามินอี จากผลการทดลองที่ได้นี้สรุปว่าสารต้านอนุมูลอิสระมีความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต และควรจะใช้ร่วมกับยากันแดดเพื่อให้เพิ่มฤทธิ์ในการป้องกันการทำลายเซลผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลต

Trevithick R. et al. (1992) ศึกษาประสิทธิภาพของวิตามินอีชนิดทา(tocopherol acetate)ในการลดความแดง, ความบวมและskin sensitivity ที่เกิดหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีในหนูทดลองโดยใช้วิตามินอีทาผิวหนังทันทีหลังฉายรังสี เมื่อวัดความแดงด้วยเครื่องวัดความแดง (erythema meter)พบว่าความแดงลดลงถึง40-55%, เมื่อวัดความหนาของผิวหนังโดยใช้เครื่อง magnetic resonance imaging (MRI) พบว่าในบริเวณที่ทายาหลอกเมื่อวัดความหนาของผิวหนังในวันที่ 8 ยังพบผิวหนังหนากว่าปรกติถึง 24% ในขณะที่บริเวณที่ทาวิตามินอีมีความหนาไม่แตกต่างจากผิวหนังปรกติ สำหรับskin sensitivityซึ่งวัดด้วยเทคนิคesthesiometryพบว่าในบริเวณที่ทาวิตามินอีไม่มีความแตกต่างจากผิวหนังปรกติ แต่บริเวณที่ทายาหลอกพบมีskin sensitivity เพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการทดลองทั้งหมดสรุปว่าวิตามินอีชนิดทามีความสามารถ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในการลดความแดง,ความบวมและskin sensitivity ที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้ถึงแม้จะทาหลังฉายรังสีก็ตามดังนั้นอาจนำวิตามินอีชนิดทามารักษาsunburn reactionได้

Trevithick R. et al (1993) ทำการศึกษาในหนูพบว่าปริมาณfree tocopherolในผิวหนังหลังทายา tocopherol acetate พบว่าระดับความเข้มข้นของfree tocopherolเพิ่มขึ้น เป็นการทดลองครั้งแรกที่แสดงให้เห็นว่าtocopherol acetate สามารถซึมผ่านและเปลี่ยนเป็นfree tocopherolในผิวหนังได้ นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อทาtocopherol acetateหลังฉายรังสีนานถึง8ชั่วโมงยาก็ยังสามารถออกฤทธิ์ลดการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้

Lopez-Torres M. et al. (1997)ศึกษาผลของวิตามินอีชนิดทาต่อระบบต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant)ในหนูทดลองโดยทาวิตามินอี(α-tocopherol) 24ชั่วโมงก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลต (10เท่าของ MED)หลังจากนั้นวัดปริมาณของเอนไซม์ 4 ตัวได้แก่ catalase , superoxide dismutase (SOD), glutathione reductaseและglutathione peroxidaseรวมทั้งวัดสารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆเช่น ascorbate และ α tocopherol และวัดระดับ lipid hydroperoxide ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากขบวนการ lipid peroxidationพบว่าวิตามินอีชนิดทาสามารถเพิ่มการทำงานของ superoxide dismutase (SOD)ในชั้นหนังแท้ได้ถึง30%($p<.01$)และป้องกันการสูญเสีย glutathione peroxidase และsuperoxide dismutaseจากการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตได้, ปริมาณ glutathione ในผิวหนังที่ทาวิตามินอีเพิ่มขึ้น50% ($p <.05$) รวมทั้งระดับascorbateในชั้นหนังแท้ก็เพิ่มขึ้น40%($p<.01$)นอกจากนี้วิตามินอียังช่วยลดระดับ lipid hydroperoxide ที่เกิดหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลต จากผลที่ได้สนับสนุนว่าวิตามินอีสามารถป้องกันการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้โดยเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระทั้งที่เป็นเอนไซม์และไม่ใช่เอนไซม์

Jurkiewicz. et al. (1995) ศึกษาประสิทธิภาพของ tocopherol sorbate ,α-tocopherol และtocopherol acetateที่มีต่อการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตในหนูทดลอง โดยวัดดูระดับ ascorbate radicalและelectron paramagnetic resonance(EPR)spin trappingเพื่อวัดจำนวนอนุมูลอิสระ ที่เกิดขึ้น จากผลที่ได้พบว่าtocopherol sorbateสามารถลดจำนวนอนุมูลอิสระที่เกิดหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีได้มากที่สุดรวมทั้งสามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เกิดจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตอย่างเรื้อรัง(chronic photodamage)ได้มากกว่าα-tocopherolและtocopherol acetate

Stewart S. et al . (1996) ศึกษาในหนูเพื่อดูความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการป้องกันการทำลายDNAโดยreactive oxygen species(ROS)ที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตบี โดยวัดปริมาณสาร8–hydroxydeoxyguanosine(8OHdG)ด้วยhigh pressure liquid chromatographyหลังจากฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี(4–750mJ/cm^2) ระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้สารต้านอนุมูลอิสระ(วิตามินซี, seleniteและtrolox)พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารต้านอนุมูลอิสระก่อนการฉายรังสีจะพบปริมาณ8OHdGลดลงอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าสารต้านอนุมูลอิสระสามารถลดการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลตในระดับ DNA ได้

สำหรับการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับอินโดเมททาซีนนั้น Snyder S. et al. (1973) ศึกษาประสิทธิภาพของอินโดเมททาซีนชนิดทาในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตโดยทาอินโดเมททาซีน(2.5%indomethacin)เทียบกับยาหลอกหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตความยาวช่วงคลื่น 280–350นาโนเมตร(ปริมาณ2–3MED) ทดลองในอาสาสมัครจำนวน8คนพบว่าอินโดเมททาซีนชนิดทาสามารถลดความแดงและอาการปวดแสบร้อนที่เกิดจาก sunburn reaction ได้

Kaidbey H. et al . (1976) ศึกษาในผิวหนังมนุษย์เปรียบเทียบดูประสิทธิภาพในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตบีเทียบระหว่างสเตียรอยด์(steroid)และอินโดเมททาซีนพบว่าสเตียรอยด์ชนิดฉีดและชนิดทาสามารถลดความแดงได้ที่1MEDและ2MEDเท่านั้นและความสามารถในการลดความแดงขึ้นกับความเข้มข้นของสาร ส่วนยาทาอินโดเมททาซีนนั้นมีประสิทธิภาพลดความแดงได้ถึง 6 MED แต่จำนวนของsunburn cell ก็ไม่ได้ลดลงตามด้วย

Takiwaki H. et al (1994) ศึกษาในผิวหนังมนุษย์เพื่อดูความสามารถของสเตียรอยด์ชนิดทาและอินโดเมททาซีนชนิดทาในการลดความแดงและความดำ(post-inflammatory hyperpigmentation)ที่เกิดหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีพบว่าอินโดเมททาซีนชนิดทาและสเตียรอยด์ชนิดทาสามารถลดความแดงและความดำที่เกิดหลังฉายรังสีได้โดยความแดงและความดำลดลงเป็นสัดส่วนกัน แสดงว่าความเข้มของความดำขึ้นอยู่กับความรุนแรงในการอักเสบในระยะแรก

Ibbotson H. et al. (1996) ศึกษาดูประสิทธิภาพของอินโดเมททาซีนซนิดทาในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีในช่วงคลื่นต่างๆ ในอาสาสมัคร27คนโดยทาอินโดเมททาซีน (1%indomethacin) หลังฉายรังสีที่มีช่วงคลื่น300, 320, 330, 340, 350 และ370นาโนเมตรตรวจวัดความแดงที่24ชั่วโมงด้วยreflactance instrumentพบว่าอินโดเมททาซีนซนิดทาสามารถยับยั้งความแดงที่เกิดจากรังสีในช่วงคลื่น300และ320นาโนเมตรได้แต่ไม่ได้ผลในช่วงคลื่น 330 และ 340 นาโนเมตร(UVA2)และกลับทำให้ความแดงมากขึ้นในช่วงคลื่น 350 และ 370 นาโนเมตร(UVA1) ดังนั้นจึงน่าเป็นไปได้ที่ว่าระบบ cyclo- oxygenaseตอบสนองต่อรังสีในช่วงคลื่นต่างๆ ด้วยกลไกที่แตกต่างกันไป

Bissett L. et al. (1990) ศึกษาในหนูดูประสิทธิภาพของสารต้านการอักเสบ(anti-inflammatory)ชนิดต่างๆในการป้องกันหรือลดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตเรื้อรัง(chronic photodamage)พบว่าhydrocortisone, ibuprofen และ naproxen สามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงได้โดยพบว่าสารทั้งสามชนิดสามารถลดรอยเหี่ยวย่น, ชะลอการเกิดมะเร็งผิวหนังและลดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาได้ จึงบ่งชี้ว่าสารต้านการอักเสบ(anti-inflammatory agent)เป็นbroad spectrum UV photoprotectant