

การศึกษาความปลอดภัย และประสิทธิภาพของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ
น้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออร์ซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม
ในการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะป้องกัน และความชุ่มชื้นผิวหนังสำหรับคนผิวแห้ง
Safety and Effectiveness Study of Formulation Containing Rice Bran Oil
with Gamma Oryzanol 18,000 ppm in Improving Skin Barrier Function
and Moisturization for Dry Skin

ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์¹, อธิชัย ทิมมณี¹,

จันทรรัตน์ จาริกสกุลชัย และรัฐพล ศิลปรัตน์

Papavadee Klongpityapong¹, Ittichai Timmanee¹,

Juntarat Jaricksakulchai and Ratthapol Sillaparassamee

¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย

1School of Pharmacy, Eastern Asia University

Received: March 31, 2020

Revised: July 31, 2020

Accepted: August 5, 2020

บทคัดย่อ

ผิวแห้งเป็นลักษณะผิวที่บอบบาง ง่ายต่อการถูกคุกคามจากปัจจัยภายนอก รังสียูวี สารเคมี เชื้อโรค เนื่องจากเกราะป้องกันของผิวแห้งค่อนข้างอ่อนแอ เมื่อสูญเสียความแข็งแรงของเกราะป้องกัน โอกาสที่จะสูญเสียสารสำคัญภายในผิวก็สูงขึ้น ส่งผลทำให้เกิดความเสื่อมของผิวหนัง ดังนั้นงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาความปลอดภัย และประสิทธิภาพด้านการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิวแห้ง ความชุ่มชื้นในคนผิวแห้ง และความพึงพอใจโดยรวมของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออร์ซานอล 18,000 พีพีเอ็ม โดยนำตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออร์ซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ทดสอบความปลอดภัยด้วยวิธี closed patch test ในอาสาสมัครเพศหญิงและชายที่มีผิวแห้ง อายุระหว่าง 20-50 ปี จำนวน 30 ราย เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง ทำการประเมินค่าอัตราการสูญเสียน้ำออกจากผิว ด้วยเครื่อง Tewameter® TM210 ศึกษาการเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังระยะสั้น (6 ชั่วโมง) และระยะยาว (4 สัปดาห์) ด้วยเครื่อง Corneometer® CM 825 แล้วจึงนำมาประเมินความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ณ 4 สัปดาห์ พบว่า ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออร์ซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม เป็นตำรับที่มีลักษณะทางกายภาพเหมาะสม ด้านความปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิว และความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังระยะสั้น และระยะยาว พบว่า ทั้ง 3 ตำรับ ค่าการสูญเสียน้ำจากผิวลดลง หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 4 สัปดาห์ ($p=.001$) และการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะสั้น สามารถคงความชุ่มชื้นได้ยาวนาน 6 ชั่วโมง ด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะยาว (4 สัปดาห์) ทั้ง 2 ตำรับ (ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวความเข้มข้น: 15% w/w และ 20% w/w) สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นหลังใช้ผลิตภัณฑ์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p=.001$)

คำสำคัญ: ผิวแห้ง, เกราะป้องกัน, การทดสอบในร่างกาย, การทดสอบความปลอดภัย, การทดสอบโดยใช้แผ่นแปะ, อัตราการสูญเสียน้ำจากผิว, ผลของความชุ่มชื้น, การระคายเคืองต่อผิว

Abstract

Dry skin is a delicate skin type. Easy to be threatened by external factors, UV radiation, chemicals, germs due to the protective barrier of dry skin is quite weak. When losing the strength of the protective shell, there will be a chance of losing important substances within the skin, resulting in degeneration of the skin. The aim of this study was to do safety test and the effectiveness of increasing the strength of the skin barrier function, skin moisturization and formulation satisfaction. Using formulation containing Rice Bran Oil--RBO with gamma oryzanol 18,000 ppm , 10% w/w concentration, 15% w/w and 20% w /w, respectively. Using closed patch test for safety 48 hours in total 30 female and male volunteers with dry skin, 20-50 years old. Evaluate Transepidermal Water Loss--TEWL values from the skin using the Tewameter®TM210, study of short-term skin hydration (6 hours) and long-term (4 weeks) using the Corneometer® CM 825. It was found that. RBO formulations containing gamma oryzanol 18,000 ppm at the concentration 10% w/w, 15% w/w and 20% w/w, can improve skin barrier functions and skin hydration including short-term and long-term hydration. All 3 formulations reduced TEWL after using the product for 4 weeks ($p=.001$), and all 3 formulations can be maintained moisturization at 6 hours. The 2 formulations with RBO at 15% w/w and 20% w/w can increase moisture after using the product for 2 weeks ($p=.001$).

Keyword: dry skin, barrier function, invivo test, safety test, closed patch test, transepidermal water loss, moisturizing effect, skin irritation



บทนำ

ปัจจุบันปัจจัยภายนอกจากสิ่งแวดล้อม เช่น เชื้อโรค มลภาวะอากาศ มลพิษต่าง ๆ สารเคมี และปัจจัยภายนอกที่มาจากแรงกระทำ เช่น การกดทับ การเสียดสี เป็นสาเหตุที่รบกวนโครงสร้างของผิวหนัง ซึ่งเมื่อโครงสร้างภายนอกของผิวหนังถูกรบกวน ส่งผลทำให้หน้าที่หลักของผิวหนังถูกทำลาย หรือทำให้ประสิทธิภาพการทำงานลดลง หน้าที่หลักของผิวหนังชั้นนอก คือปกป้องสิ่งแปลกปลอม ภายนอก ร่างกาย เข้ามารบกวน หรือทำลายผิว และยังช่วยไม่ให้สูญเสียสารสำคัญภายในผิวหนัง เช่น การสูญเสียสารให้ความชุ่มชื้นผิวจากธรรมชาติ (Normal Moisturizing Factor--NMF) เคอราติน ที่ทำหน้าที่เพิ่มความแข็งแรง ผิวหนังถูกทำลาย หรือแม้แต่สูญเสียไขมันระหว่างเซลล์ผิว (Baumann, 2002) การสูญเสียสารสำคัญดังกล่าวเป็นสาเหตุหลักที่ส่งผลทำให้ผิวหนังของเราแห้งกร้าน และเกิด

ริ้วรอยและถูกทำลายจากปัจจัยภายนอกได้ง่ายขึ้น น้ำใต้ผิว และสารสำคัญอื่น ๆ ช่วยทำให้เกราะป้องกันผิวทำงานอย่างมีประสิทธิภาพด้านการปกป้องผิวจากการทำลาย ปัจจัยภายนอก (Olivarius, Hansen, Karlsmark & Wolf, 1996) เมื่อเกราะป้องกันผิวถูกทำลาย ทำให้สารสำคัญสูญเสียไป หากปล่อยนานไปผลที่ตามมา คือ สภาวะผิวแห้ง โดยผิวแห้งเป็นลักษณะของผิวที่ขาดน้ำ เพราะผิวมีอัตราการสูญเสียน้ำจากผิวสูง ส่งผลทำให้ผิวหยาบ ลักษณะเป็นขุย ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน จากภาวะผิวแห้งอาจทำให้เกิดริ้วรอยเล็ก ๆ ขึ้นได้ (Hashizume, 2004) เมื่อเกราะปกป้องผิวถูกทำลาย ทำให้สิ่งกระตุ้นภายนอกร่างกายผ่านเข้ามาทางผิวหนังได้ง่าย โดยเฉพาะรังสี UV เนื่องจากการที่สัมผัสรังสี UV ส่งผลทำให้เกิดปฏิกิริยา Reactive Oxygen Species--ROS ต่อเซลล์ ส่งผลให้ เซลล์ถูกทำลาย เกิด อนุมูลอิสระ ถูกกระตุ้นทำให้เกิดการอักเสบตามมาได้ ซึ่งหากปล่อยให้เกิดสภาวะนี้เป็น

ระยะเวลานาน อาจส่งผลต่อความผิดปกติของเซลล์ที่อยู่ใต้ผิวหนังได้ซึ่งปัจจุบันเริ่มมีการนำสารต้านออกซิเดชันมาใช้ในการป้องกันผิวหนังมากขึ้น (Haratake et al., 1997; Petruk, Giudice, Rigano & Monti, 2018)

น้ำมันรำข้าวเป็นสารสำคัญที่ปัจจุบัน เริ่มถูกนำมาศึกษามากขึ้นเนื่องจาก น้ำมันรำข้าวประกอบไปด้วยสารสำคัญ คือ สารเพิ่มความชุ่มชื้น และ สารต้าน-อนุมูลอิสระหลายชนิด เช่น tocotrienol (Iqbal, Minhajuddin & Beg, 2014) และสารแกมมาโอไรซานอล (Juliano, Cossu, Alamanni & Piu, 2005) จากผลการทดสอบในหลอดทดลองพบว่า ถ้าปริมาณความเข้มข้นเพิ่มมากขึ้น ยิ่งมีประสิทธิภาพการต้านอนุมูลอิสระสูงขึ้น (Klongpityapong, 2013) นอกจากนี้ น้ำมันรำข้าว เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากธรรมชาติ ที่มีคุณสมบัติด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นและเป็นสารต้าน-อนุมูลอิสระ และให้สีเหลืองอ่อนในตัวสารสำคัญ (Jennings & Akoh, 2009) จึงถูกนำมาศึกษาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวในรูปแบบต่าง ๆ (Bernardi et al., 2011) และมีการศึกษาความปลอดภัย และประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นในคน

วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบความปลอดภัยประสิทธิภาพด้านการเพิ่มความชุ่มชื้น ความแข็งแรงของเกราะผิวหนังในคนผิวแห้ง และความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

น้ำมันรำข้าวประกอบไปด้วยสารสำคัญ คือ สารเพิ่มความชุ่มชื้น และสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น tocotrienol

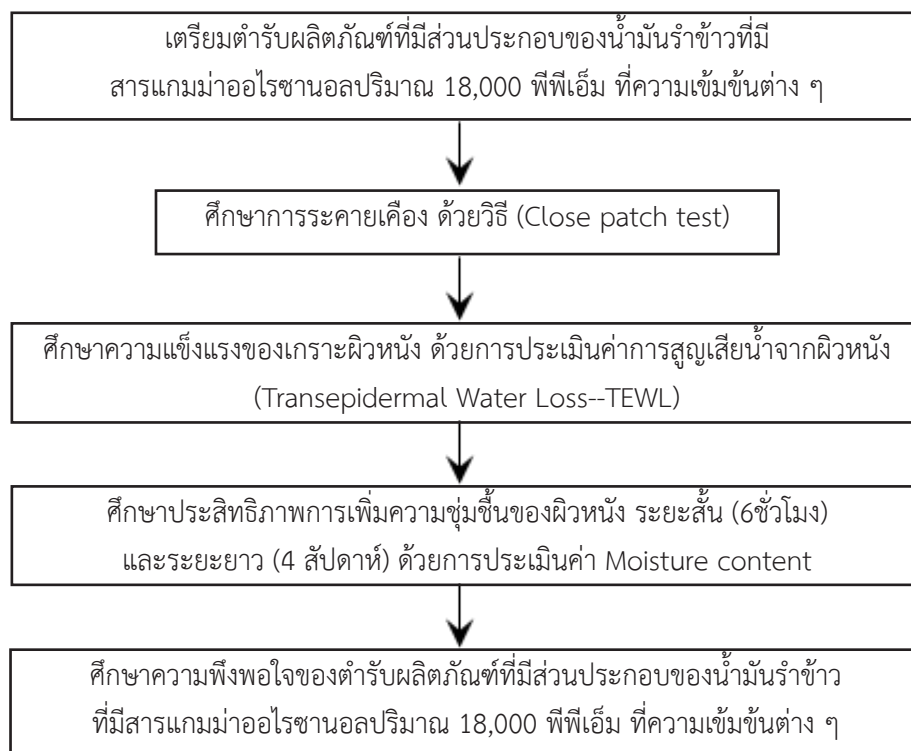
และสารแกมมาโอไรซานอล โดยเฉพาะสารแกมมาโอไรซานอล ที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ยังมีปริมาณความเข้มข้นเพิ่มมากขึ้น ยิ่งมีประสิทธิภาพการต้านอนุมูลอิสระสูงขึ้น ในการทดสอบในหลอดทดลอง และถูกนำมาพัฒนาเป็นตำรับผลิตภัณฑ์ ซึ่งการทดสอบในระดับหลอดทดลอง ปริมาณสารแกมมาโอไรซานอล มีความปลอดภัยต่อเซลล์ผิวหนัง และมีคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระที่ดี (Klongpityapong & JuntarJaricksakulchai, 2019) และเมื่อถูกนำมาพัฒนาเป็นตำรับผลิตภัณฑ์แล้ว จำเป็นต้องมีการศึกษาด้านความปลอดภัยในคน (Hetrakul, 2007; Aramaki, Kawana, Effendy, Happle & Löffler, 2002) และศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงให้แก่เกราะป้องกันผิว และการเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว (Rosado, Pinto & Rodrigues, 2009; Berardesca & EEMCO, 1997)

- ศึกษาความปลอดภัยของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ว่ามีความปลอดภัยต่อผิวหนังอาสาสมัครหรือไม่ อย่างไร

- ศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิวหนัง และเพิ่มความชุ่มชื้นในคนผิวแห้งของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ว่ามีประสิทธิภาพต่ออาสาสมัครหรือไม่ อย่างไร

- ศึกษาความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจด้านต่าง ๆ หรือไม่ อย่างไร

กรอบแนวคิดการวิจัย



สมมติฐานการวิจัย

1. ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ไม่ก่อให้เกิดระคายเคือง
2. ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิวหนัง และความชุ่มชื้นในคนผิวแห้ง
3. ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ทำให้ผู้ทดสอบมีความพึงพอใจ

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

1. เตรียมตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

น้ำมันรำข้าว (Oryza oil) ผลิตโดย บริษัทโรงงาน เกล็ดอุตสาหกรรม เจเอสพี (ประเทศไทย) จำกัด, Vitamin E acetate (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Cyclomethicone (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Glycerin (บริษัท ฮงฮวด จำกัด), Propylene glycol (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Triethanolamine (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Phenoxyethanol (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Sodium lauryl sulfate (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Carbopol®940 (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Glyceryl monostearate (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Butylated hydroxytoluene (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด), Tetrasodium EDTA (บริษัท วันรต (หน้าเขียน) จำกัด)

ขั้นตอนการเตรียมตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสาร แกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10% w/w, 15% w/w และ 20% w/w โดยเตรียมทั้งหมด 4 ตำรับ ดังนี้ ตำรับที่ 1: ตำรับเบสมาตรฐาน, ตำรับที่ 2: ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล

ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10% w/w, ดาร์บี 3: ดาร์บีผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 15% w/w และ ดาร์บี 4: ดาร์บีผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 20% w/w โดยมีวิธีการเตรียม ดังนี้

1. ผสมวัตถุดิบน้ำ เข้าด้วยกัน: DI water, Carbopol®940, Glycerin, Propylene glycol และ Tetrasodium EDTA จากนั้นนำไปให้ความร้อนจนได้อุณหภูมิประมาณ 70-75 องศาเซลเซียส

2. ผสมวัตถุดิบน้ำมันเข้าด้วยกัน จากนั้นนำไปให้ความร้อนจนได้อุณหภูมิประมาณประมาณ 60-65 องศาเซลเซียส

3. ผสมวัตถุดิบน้ำ และวัตถุดิบน้ำมัน เข้าด้วยกัน โดยค่อย ๆ เทลง พร้อมทั้งกวนผสมอย่างต่อเนื่อง และนำไปปั่นผสมด้วยเครื่องปั่นผสมความเร็วสูง เมื่ออุณหภูมิของดาร์บีลดลงเหลือ 45-50 องศาเซลเซียส ทำการเติม Triethanolamine กวนผสมให้เข้ากัน จากนั้นเติมสารกันเสียกวนผสมให้เข้ากัน จนอุณหภูมิของดาร์บีอยู่ที่ 30-35 องศาเซลเซียส

ประเมินลักษณะภายนอกที่เห็นลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์ สี กลิ่น การไหลของผลิตภัณฑ์ ความเป็นกรด-ด่าง (pH) และความหนืด

2. ศึกษาการระคายเคือง ด้วยวิธี (Closed patch test) และศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะและความชุ่มชื้นผิวหนังในคนผิวแห้งของดาร์บีผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

คัดเลือกอาสาสมัครจำนวน 30 ราย แจกเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (participant information sheet) พร้อมอธิบายวิธีการศึกษา และวัตถุประสงค์สำหรับการวิจัย และลงนามในหนังสือยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form) ด้วยความสมัครใจในการเข้าร่วมการศึกษา ครั้งนี้ตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) และเกณฑ์การให้อาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย (discontinuation criteria) ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria): เพศหญิงหรือชาย อายุ 20-50 ปี, ที่มีสุขภาพดี, และมีผิวแห้ง (ความชุ่มชื้นของผิวหนังบริเวณที่ทดสอบต่ำกว่า 30 วัดจากเครื่อง Corneometer®CM 825 (Courage+Khazaka electronic GmbH ประเทศเยอรมนี) และผู้ที่สามารถเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ และสามารถติดต่อได้ทันทีถ้ามีอาการผิดปกติ เช่น ผื่น แดง คัน

เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่าง (exclusion criteria): ผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรหรือวางแผนที่จะตั้งครรภ์ บริเวณที่ทำการทดสอบมีลักษณะกีดขวาง เช่น มีแผลเป็น หรือรอยสัก ผู้ที่มีโรคผิวหนังติดเชื้อ หรือโรคผิวหนังอื่น ๆ บริเวณที่ทดสอบ, ผู้ที่มีการใช้ยาที่มีผลต่อปฏิกิริยาของผิวหนัง, ผู้ที่มีประวัติความไวต่อเครื่องสำอาง ผู้ที่ใช้ยาแก้แพ้ (Anti-histamine) หรือยาแก้อักเสบ (Anti-inflammatory) ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา และผู้ที่มีประวัติอาการแพ้แผ่นฟิล์มใสติดกันน้ำ (3M Tegaderm® film)

หมายเหตุ: ทราบจากการกรอกประวัติเบื้องต้นของอาสาสมัคร ด้วยวิธีสัมภาษณ์โดยผู้วิจัย

เกณฑ์การให้อาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย (discontinuation criteria): มีอาการแพ้รุนแรง เช่น มีผื่นแดงกระจายทั่วบริเวณทดสอบ อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดของงานวิจัย อาสาสมัครปฏิเสธการเข้าร่วมงานวิจัยต่อไป และไม่สามารถติดต่ออาสาสมัครได้ หรืออาสาสมัครไม่มาตามนัดการติดตามผลการวิจัย

- 2.1 ศึกษาการระคายเคือง ด้วยวิธี (Close patch test) ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณท้องแขนที่ทดสอบด้วยน้ำกลั่น หรือกรณีที่อาสาสมัครทาครีมบำรุงผิวให้ทำความสะอาดด้วยสบู่อ่อน แล้วปล่อยให้แห้งเอง กำหนดตำแหน่งที่ทดสอบ ด้วยปากกาเขียนผิวหนัง (skin marker) ดังนี้ ตำแหน่ง A) Negative control คือ น้ำกลั่น ตำแหน่ง B) Positive control คือ 0.5% Sodium lauryl sulfate (Liebert, 1983; Aramaki, Kawana, Effendy, Happle & LÖffler, 2002) ตำแหน่ง C) ดาร์บีเบสมาตรฐาน ตำแหน่ง D) ตำแหน่ง E) และ F) คือ สูตรดาร์บีผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม 10% w/w, 15% w/w และ 20% w/w ตามลำดับ โดยกำหนดปริมาณผลิตภัณฑ์

ทดสอบ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ปิดทับด้วยกระดาษกรอง และตามด้วยพลาสติกกันน้ำ เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนด สังเกตการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังหลังจาก เปิดแผ่นทดสอบภายใน 30 นาที ตามเกณฑ์ของ Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association–CTFA (ตาราง 1 และ

ภาพ 1) และอ่านผลซ้ำอีกครั้งหลังจาก 24 และ 48 ชั่วโมง (An et al, 2013) บันทึกผล และนำผลมาคิดค่าเฉลี่ย ดัชนี การระคายเคือง (Mean Irritation Index–M.I.I) พร้อมทั้ง ประเมินผล

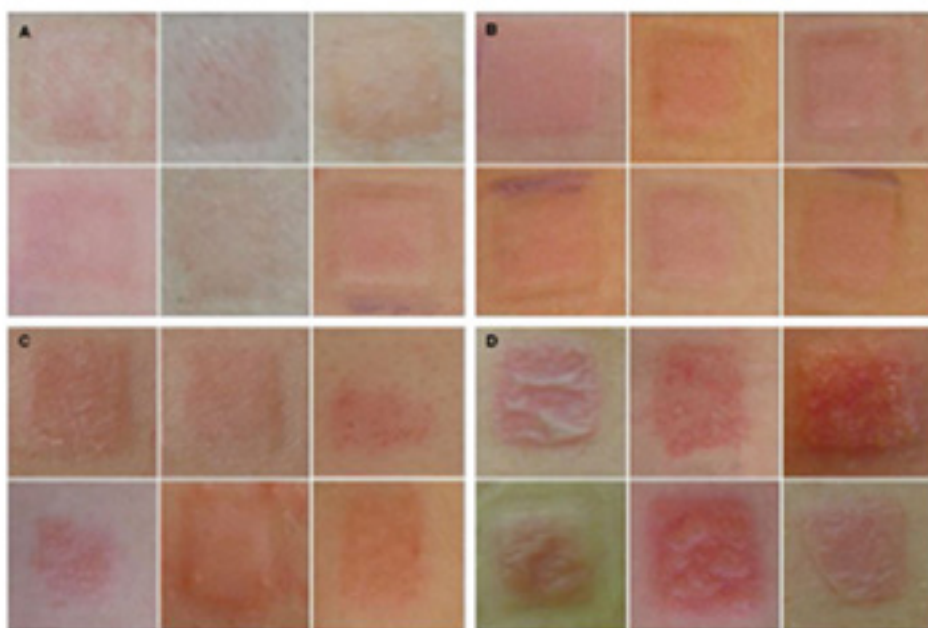
$$M.I.I = \frac{\text{ผลรวมคะแนนทั้งหมด (ผื่นแดง+อาการบวม)}}{\text{จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดที่ทดสอบ}}$$

ตาราง 1

แสดงเกณฑ์ในการเกิดปฏิกิริยาบนผิวหนัง ตามแนวทางของ CTFA

สัญลักษณ์	ระดับคะแนน	ลักษณะทางคลินิก (Clinical description)
-	0	ไม่เกิดปฏิกิริยา/ไม่เกิดการระคายเคือง (negative reaction)
+	1	ผิวหนังแดงเล็กน้อย (slight erythema) หรือมีจุดแดงกระจายเล็กน้อย
++	2	ผิวหนังแดง (moderate erythema)
+++	3	ผิวหนังแดงรุนแรงร่วมกับอาการบวมของผิวหนัง (intense erythema with oedema)
++++	4	ผิวหนังแดงรุนแรงร่วมกับอาการบวมและถุงน้ำขนาดเล็ก (intense erythema with oedema and vesicles)

Note. From “Primary irritation index and safety zone of cosmetics: retrospective analysis of skin patch tests in 7440 Korean women during 12 years” by S. M. An, H. Ham, E. J. Choi, M.K. Shin, H.O. Kim, & J.S. Koh, 2013,. *International Journal of Cosmetic Science*, 36(1), 62-67. <https://doi.org/10.1111/ics.12095>
Copyright 1999 by the Society of Cosmetic Scientists and the Société Française de Cosmétologie



ภาพ 1 แสดงภาพตัวอย่างสำหรับการเกิดปฏิกิริยาของผิวหนัง โดยการทดสอบ Patch test ในมนุษย์ A) ระดับ 1 (+), B) ระดับ 2 (++), C) ระดับ 3 (+++) และ D) ระดับ 4 (+++++) คือ ปฏิกิริยาของผิวหนังหลังจากนำแผ่นทดสอบออก 30 นาทีและหลังจากนั้นอีก 24 และ 48 ชั่วโมง

Note. From “Primary irritation index and safety zone of cosmetics: retrospective analysis of skin patch tests in 7440 Korean women during 12 years” by S. M. An, H. Ham, E. J. Choi, M.K. Shin, H.O. Kim, & J.S. Koh, 2013,. *International Journal of Cosmetic Science*, 36(1), 62-67. <https://doi.org/10.1111/ics.12095>
Copyright 1999 by the Society of Cosmetic Scientists and the Société Française de Cosmétologie.

2.2 ศึกษาความแข็งแรงของเกราะผิวหนัง ทดสอบด้วยวิธี Double blind test บริเวณทดสอบ คือ ท้องแขน ด้านในส่วนล่าง แบ่งเป็น แขนซ้าย และแขนขวา โดยแบ่งผลิตภัณฑ์ทดสอบออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก: ตำแหน่ง A) Negative control คือ น้ำกลั่น ตำแหน่ง B) ตำรับเบสมาตรฐาน กลุ่มสอง: ตำแหน่ง C) ตำแหน่ง D) และ E) คือ สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม 10% w/w, 15% w/w และ 20% w/w ตามลำดับ วิธี Randomized controlled trial ปริมาณผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ใช้ผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 ครั้ง/วัน เวลาเช้า-เย็น หลังอาบน้ำ ประเมินความแข็งแรงของเกราะผิวหนังด้วยเครื่อง Tewameter® TM210 เป็นค่า before, after 2 สัปดาห์ และ after 4 สัปดาห์ โดยในแต่ละครั้งในการวัดประเมินผลจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง บันทึกผล

2.3 ศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง

การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ช่วง คือ

การศึกษาระยะสั้น (ระยะเวลา 6 ชั่วโมง) และ การศึกษาระยะยาว (ระยะเวลา 4 สัปดาห์)

- การศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระยะสั้น (ระยะเวลา 6 ชั่วโมง): ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณท้องแขนที่ทดสอบด้วยน้ำกลั่นนาน แล้วปล่อยให้แห้งเอง กำหนดตำแหน่งที่ทดสอบ ด้วยปากกาเขียนผิวหนัง (skin marker) ดังนี้ ตำแหน่ง A) Negative control คือ น้ำกลั่น ตำแหน่ง B) ตำรับเบสมาตรฐาน ตำแหน่ง C) ตำแหน่ง D) และ ตำแหน่ง E คือ สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม 10% w/w, 15% w/w และ 20% w/w ตามลำดับ กำหนดปริมาณผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ประเมินค่าความชุ่มชื้นผิว

ด้วยเครื่อง Corneometer®CM 825 (Courage+Khazaka electronic GmbH ประเทศเยอรมนี เป็นค่า before, after 30 นาที, after 2 ชั่วโมง, after 4 ชั่วโมง และ after 6 ชั่วโมงโดยในแต่ละครั้งในการวัดประเมินผลจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง บันทึกผล

- การศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระยะยาว (ระยะเวลา 4 สัปดาห์): ทดสอบด้วยวิธี Double blind test บริเวณทดสอบ คือ ท้องแขน ด้านในส่วนล่าง แบ่งเป็น แขนซ้าย และ แขนขวา โดยแบ่งผลิตภัณฑ์ทดสอบออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก: ตำแหน่ง A) Negative control คือ น้ำกลั่น ตำแหน่ง B) ตำรับเบสมาตรฐาน กลุ่มสอง: ตำแหน่ง C) ตำแหน่ง D) และ E) คือ สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม 10% w/w, 15% w/w และ 20% w/w ตามลำดับ โดยกำหนด ใช้วิธี Randomized controlled trial ปริมาณผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ใช้ผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 ครั้ง/วัน เวลา เช้า-เย็น หลังอาบน้ำ ประเมินค่าความชุ่มชื้นผิวด้วยเครื่อง Corneometer®CM 825 (Courage+Khazaka electronic GmbH ประเทศเยอรมนี) เป็นค่า before, after 2 สัปดาห์ และ after 4 สัปดาห์ โดยในแต่ละครั้งในการวัดประเมินผลจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง บันทึกผล

2.4 ศึกษาความพึงพอใจของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ทดสอบด้วยวิธี Double blind test บริเวณทดสอบ คือ ท้องแขน ด้านในส่วนล่าง แบ่งเป็น แขนซ้าย และ แขนขวา โดยแบ่งผลิตภัณฑ์ทดสอบออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก: ตำแหน่ง A) Negative control คือ น้ำกลั่น ตำแหน่ง B) ตำรับเบสมาตรฐาน กลุ่มสอง: ตำแหน่ง C) ตำแหน่ง D) และ E) คือ สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม 10% w/w, 15% w/w และ 20% w/w ตามลำดับ ใช้วิธี Randomized controlled trial ปริมาณผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ใช้ผลิตภัณฑ์ทดสอบ 2 ครั้ง/วัน เวลา เช้า-เย็น หลังอาบน้ำ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ประเมินผลความพึงพอใจของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ

น้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออไรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ในความเข้มข้นต่าง ๆ แบบ Rating scale คะแนนอยู่ระหว่าง 0-10 คะแนน ด้านการประเมินมีดังนี้: ด้านสี ด้านกลิ่น ด้านลักษณะเนื้อของตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านการซึมง่าย ด้านการเกลี่ยง่าย ด้านการไม่เหลือคราบที่ผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านไม่เหนอะหนะผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงแก่ผิวหนังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านความพึงพอใจโดยรวมของตำรับผลิตภัณฑ์

การวิเคราะห์และสรุปผลข้อมูล

การวิจัยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจากโปรแกรมสำเร็จ SPSS version 13 ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยการวิเคราะห์แบ่งเป็นสถิติเชิงพรรณนา (descriptive analytical statistic) เช่น ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) เป็นการประเมินความเชื่อมั่นด้านความแตกต่างของชุดข้อมูล การวิเคราะห์ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ .05 % และประเมินความเชื่อมั่นด้านความแตกต่างของชุดข้อมูลที่มีการเปรียบเทียบหลายชุดข้อมูลด้วยการวิเคราะห์ ANOVA-test ที่ระดับนัยสำคัญ .05

ผลการทดลอง

1. เตรียมตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

หลังจากเตรียมตำรับผลิตภัณฑ์พบว่าในสภาวะอุณหภูมิห้อง (อุณหภูมิ 27-30 องศาเซลเซียส) ประเมินผลทางกายภาพ โดยทดสอบลักษณะภายนอกที่เห็นลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์ สี กลิ่น การไหลของผลิตภัณฑ์ ความเป็นกรด-ด่าง (pH) และความหนืด พบว่า ทั้ง 4 สูตรตำรับมีลักษณะเป็นครีมเจลข้นเล็กน้อย สีเหลืองอ่อน ขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะซึ่งมาจากน้ำมันรำข้าว และค่าความเป็นกรด-ด่าง อยู่ในช่วงกลาง และเมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง (อุณหภูมิ 27-30 องศาเซลเซียส) เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่า ทั้ง 4 ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านลักษณะภายนอกที่เห็นมีความคงตัวดี สี กลิ่น ค่าความเป็นกรด-ด่าง และลักษณะการแยกชั้น ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (ตาราง 2)

ตาราง 2

แสดงการประเมินลักษณะทางกายภาพของที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในสภาวะอุณหภูมิห้อง 27-30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

สูตรตำรับ	ลักษณะภายนอกที่ปรากฏ	
	หลังทำเสร็จทันที	หลังทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง
ตำรับเบสมาตรฐาน	สีขาวขุ่นทึบแสง	สีขาวขุ่นทึบแสงไม่พบการแยกชั้น
ตำรับ RBO: 10 %w/w	สีเหลืองอ่อนขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะ	สีเหลืองอ่อนขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะ ไม่พบการแยกชั้น
ตำรับ RBO: 15 %w/w	สีเหลืองอ่อนขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะ	สีเหลืองอ่อนขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะ ไม่พบการแยกชั้น
ตำรับ RBO: 20 %w/w	สีเหลืองอ่อนขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะ	สีเหลืองอ่อนขุ่นทึบแสง มีกลิ่นจำเพาะ ไม่พบการแยกชั้น

2. ศึกษาการระคายเคือง ด้วยวิธี (Closed patch test) และศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิวหนังในคนผิวแห้งและความชุ่มชื้นของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ในความเข้มข้นต่าง ๆ

2.1 ศึกษาการระคายเคือง ด้วยวิธี (Closed patch test)

ศึกษาการระคายเคืองของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ จากการทดสอบการระคายเคือง รูปแบบ Randomized และ Double-blind ในอาสาสมัครจำนวน 30 ราย หลังจากอ่านผล ที่ 24 ชั่วโมง และ 48 ชั่วโมง พบว่า อาสาสมัครทั้ง 30 ราย ไม่แสดง

อาการระคายเคืองต่อตำรับผลิตภัณฑ์ที่เป็นตำรับเบสมาตรฐาน และตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ทั้ง 4 ตำรับ (คะแนนการระคายเคือง=0) เทียบกับน้ำกลั่นซึ่งเป็นตัวควบคุมเชิงลบ และสารละลายความเข้มข้น 0.5% sodium lauryl sulfate ในน้ำเป็นตัวควบคุมเชิงบวก (ตาราง 3) คำนวณเป็นค่าเฉลี่ยของดัชนีความระคายเคือง (Mean Irritation Index-M.I.I.) ได้เท่ากับ 0.00 ซึ่งน้อยกว่า 0.20 แสดงว่า ทั้ง 4 ตำรับ ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัย ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำตำรับผลิตภัณฑ์ทั้ง 4 ตำรับไปทดสอบประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิว และความชุ่มชื้นต่อไป

ตาราง 3

ค่าเฉลี่ยดัชนีการระคายเคือง (M.I.I) ของผิวหนังจากการทดสอบด้วยวิธี Patch test หลังทำ Close patch test เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง ณ เวลา 24 ชั่วโมง และ 48 ชั่วโมง

ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ย ดัชนีการระคายเคือง (M.I.I) (n=30)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (n=30)
DI water	0.00	0.00
0.50% SLS	2.03	0.56
สูตร 1 เบสมาตรฐาน	0.00	0.00
สูตร 2 RBO: 10 %W/W	0.00	0.00
สูตร 3 RBO: 15 %W/W	0.00	0.00
สูตร 4 RBO: 20 %W/W	0.00	0.00

หมายเหตุ: สูตร 2 RBO: 10 %W/W คือ ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล

ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w

สูตร 3 RBO: 15 %W/W คือ ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล

ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 15%w/w

สูตร 3 RBO: 20 %W/W คือ ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล

ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 20%w/w

2.2 ศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิวหนัง

จากการศึกษาความแข็งแรงของเกราะผิวหนังด้วยการวัดค่า การสูญเสียน้ำจากผิว (TEW) ในอาสาสมัครอายุ 20–50 ปี จำนวน 30 ราย ในรูปแบบ Randomized และ Double blind หลังทาสูตรตำรับ วันละ 2 ครั้ง เข้า-เย็น เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ที่วัดด้วยเครื่อง Tewameter® TM210 พบว่า ค่าการสูญเสียน้ำจากผิว (TEW) บริเวณที่ทาสูตร 1: ตำรับเบสมาตรฐานไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าการสูญเสียน้ำ

จากผิว บริเวณที่ทาสูตร: 2 ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w พบการเปลี่ยนแปลงของค่าการสูญเสียน้ำจากผิว หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 4 สัปดาห์ ($p=.001$) บริเวณที่ทาสูตร: 3 และ 4 ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ พบการเปลี่ยนแปลงของค่าการสูญเสียน้ำจากผิว หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 2 สัปดาห์ ($p=.001$)

ตาราง 4

แสดงค่าเฉลี่ยการสูญเสียจากผิวหนัง (Transepidermal water loss) ก่อน และหลังทา สูตร 1, สูตร 2, สูตร 3, สูตร 4 และบริเวณที่ไม่ได้ทาสูตรตำรับ (Blank) ณ เวลาต่าง ๆ จากการทดสอบในอาสาสมัคร 30 ราย ที่ตำแหน่งต่าง ๆ วัดซ้ำ 3 ครั้ง (Mean±SE)

ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ย (mean)±ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error of measurement)		
	เวลา		
	Before	2 สัปดาห์	4 สัปดาห์
Blank: ไม่ได้ทาผลิตภัณฑ์	12.59±1.76	13.56*±1.79	14.83*±1.76
สูตร 1 เบสมาตรฐาน	12.25±2.60	12.91±2.61	12.36±3.13
สูตร 2 RBO: 10 %W/W	11.15±2.17	10.35±2.03	9.06*±2.02
สูตร 3 RBO: 15 %W/W	12.41±1.85	10.91*±1.77	7.25*±2.83
สูตร 4 RBO: 20 %W/W	12.48±1.42	9.01*±1.89	6.01*±2.74
P-value (ANOVA)	.560	.025**	.014**

หมายเหตุ * ค่าการสูญเสียจากผิวหนังเพิ่มขึ้นแตกต่างจาก Baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ วิเคราะห์ด้วยสถิติ paired t-test ภายใต้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือที่ระดับนัยสำคัญ .05

** ค่าการสูญเสียจากผิวหนังเพิ่มขึ้นแตกต่างจากกลุ่มข้อมูล ณ เวลานั้น ๆ มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ วิเคราะห์ด้วยสถิติ ANOVA ภายใต้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือที่ระดับนัยสำคัญ .05

2.3 ศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ช่วง คือ การศึกษาระยะสั้น (ระยะเวลา 6 ชั่วโมง) และการศึกษาระยะยาว (ระยะเวลา 4 สัปดาห์)

- การศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระยะสั้น (ระยะเวลา 6 ชั่วโมง): จากการศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังในอาสาสมัครอายุ 20–50 ปี จำนวน 30 ราย ในรูปแบบ Randomized และ Double-blind หลังทาสูตรตำรับ เป็นเวลา 6 ชั่วโมง

พบว่า ผลการวัดความชุ่มชื้น (moisture content) ของผิวด้วยเครื่อง Corneometer® CM 825 บริเวณที่ทาสูตร 2, 3 และ 4 (ตำรับผลิตภัณฑ์มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาโอไรซานอลปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ) มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% มีค่า $p < .05$ ส่วนบริเวณทดสอบที่ไม่ได้ทาผลิตภัณฑ์และสูตร 1: เบสมาตรฐาน ผลการวัดความชุ่มชื้น (moisture content) ไม่พบความเปลี่ยนแปลง (ตาราง 5)

ตาราง 5

แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อน และหลังทา สูตร 1, สูตร 2, สูตร 3, สูตร 4 และบริเวณที่ไม่ได้ทาสูตรตำรับ (blank) ณ เวลาต่าง ๆ จากการทดสอบในอาสาสมัคร 30 ราย ที่ตำแหน่งต่าง ๆ วัดซ้ำ 3 ครั้ง (Mean±SE)

ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ย (mean)±ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard Error of measurement)						
	เวลา						
	Before	0.5 ชั่วโมง	2 ชั่วโมง	3 ชั่วโมง	4 ชั่วโมง	5 ชั่วโมง	6 ชั่วโมง
Blank: ไม่ได้ทาผลิตภัณฑ์	31.39±1.76	31.33±1.79	31.83±1.76	31.66±1.86	31.48±1.82	30.84±1.89	30.11±1.54
สูตร 1 เบสมาตรฐาน	29.25±2.60	35.91*±2.61	32.36*±3.13	30.42±2.43	29.64±2.12	29.46±2.16	29.58±1.06
สูตร 2 RBO: 10 %W/W	29.15±2.17	55.35*±2.03	53.56*±2.02	54.35*±1.09	51.47*±1.09	49.79*±0.90	45.19*±1.21
สูตร 3 RBO: 15 %W/W	29.41±1.85	59.31*±1.77	58.91*±2.83	57.69*±2.39	56.66*±2.46	51.19*±2.48	50.32*±1.18
สูตร 4 RBO: 20 %W/W	28.05±1.05	65.37*±1.08	63.01*±1.71	64.69*±1.02	61.74*±1.06	60.09*±1.58	55.51*±1.32
P-value (ANOVA)	0.650	0.010**	0.015**	0.010**	0.010**	0.012**	0.001**

หมายเหตุ * ค่าความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นแตกต่างจาก Baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ วิเคราะห์ด้วยสถิติ

paired t-test ภายใต้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือที่ระดับนัยสำคัญ .05

** ค่าความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นแตกต่างจากกลุ่มข้อมูล ณ เวลานั้น ๆ มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ วิเคราะห์ด้วยสถิติ ANOVA ภายใต้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือที่ระดับนัยสำคัญ .05

- การศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระยะยาว (ระยะเวลา 4 สัปดาห์): จากการศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังในอาสาสมัครอายุ 20-50 ปี จำนวน 30 ราย ในรูปแบบ Randomized และ Double-blind หลังทาสูตรตำรับ 2 ครั้ง/วัน (เช้า-เย็น) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า ผลการวัดความชุ่มชื้น (moisture content) ของผิวด้วยเครื่อง Corneometer® CM 825 บริเวณที่ทาสูตร 3 และ 4 (ตำรับผลิตภัณฑ์มีส่วนประกอบ

ของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ความเข้มข้น 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ) มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% มีค่า $p < .05$ ส่วนบริเวณทดสอบที่ไม่ได้ทาผลิตภัณฑ์ สูตร 1: เบสมาตรฐาน และตำรับผลิตภัณฑ์มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ความเข้มข้น 15%w/w ผลการวัดความชุ่มชื้น ไม่พบความเปลี่ยนแปลง (ตาราง 6)

ตาราง 6

แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อน และหลังทา สูตร 1, สูตร 2, สูตร 3, สูตร 4 และบริเวณที่ไม่ได้ทาสูตรตำรับ (blank) ณ เวลาต่าง ๆ ระยะเวลา 4 สัปดาห์ จากการทดสอบในอาสาสมัคร 30 คน ที่ตำแหน่งต่าง ๆ วัดซ้ำ 3 ครั้ง

ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ย (mean)±ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard Error of measurement)		
	เวลา		
	Before	2 สัปดาห์	4 สัปดาห์
Blank: ไม่ได้ทาผลิตภัณฑ์	30.59±1.21	28.16*±1.71	26.24*±2.31
สูตร 1 เบสมาตรฐาน	29.25±1.60	29.05±1.26	29.16±1.10
สูตร 2 RBO: 10 %W/W	30.05±1.45	31.15±1.03	31.02±1.12
สูตร 3 RBO: 15 %W/W	31.11±1.12	34.05*±2.67	35.25*±1.03
สูตร 4 RBO: 20 %W/W	30.28±1.02	36.45*±1.19	37.51*±1.04
P-value (ANOVA)	0.460	0.015**	0.001**

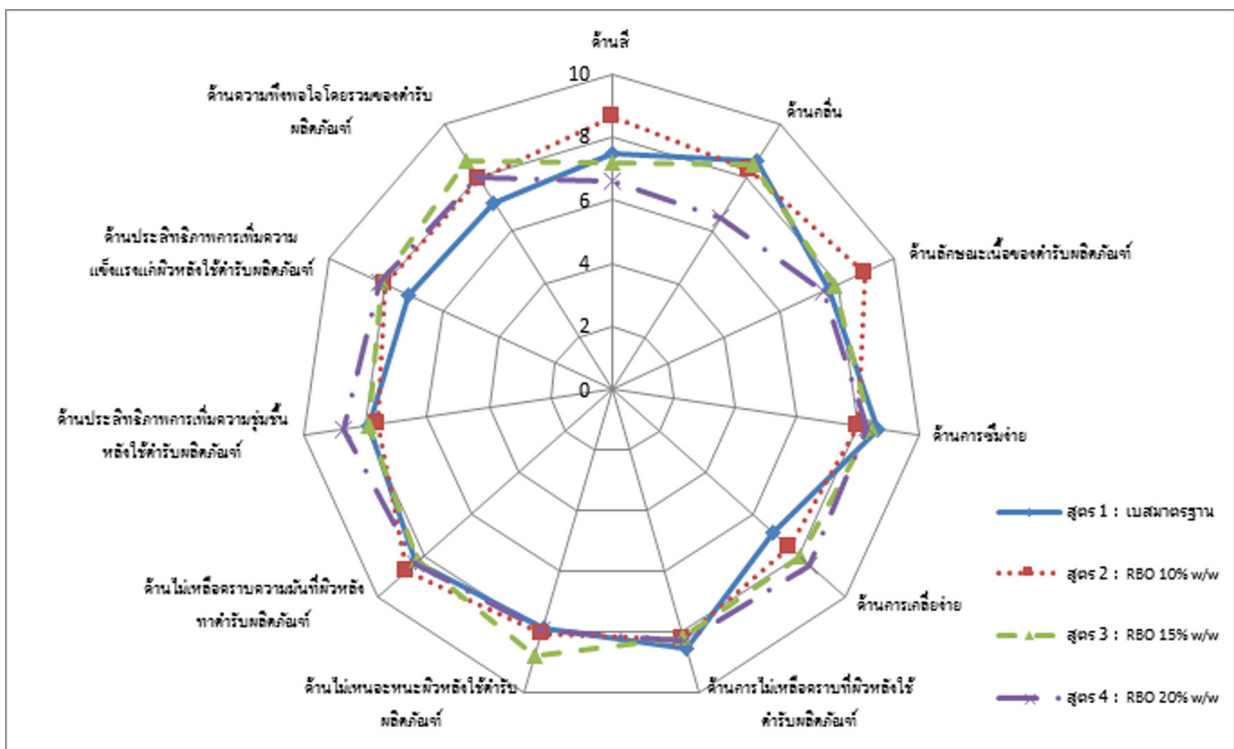
หมายเหตุ * ค่าความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นแตกต่างจาก Baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ วิเคราะห์ด้วยสถิติ paired t-test ภายใต้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือที่ระดับนัยสำคัญ.05

** ค่าความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นแตกต่างจากกลุ่มข้อมูล ณ เวลานั้น ๆ มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ วิเคราะห์ด้วยสถิติ ANOVA ภายใต้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือที่ระดับนัยสำคัญ .05

2.4 ศึกษาความพึงพอใจของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ความพึงพอใจของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w และตำรับเบสมาตรฐานประเมินแต่ละด้าน และนำมาเปรียบเทียบความแตกต่างด้านความพึงพอใจทั้ง 4 ตำรับ พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจด้านการซึมง่าย ด้านการไม่เหลืองคราบที่ผิวหลังใช้ตำรับ

ผลิตภัณฑ์ และด้านไม่เหลืองคราบความมันที่ผิวหลังทาตำรับผลิตภัณฑ์ ไม่พบความแตกต่างของค่าคะแนนเฉลี่ยส่วนด้านสี ด้านกลิ่น ด้านลักษณะเนื้อของตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านการเกลี่ยง่าย ด้านไม่เหนอะหนะผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงแก่ผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ และด้านความพึงพอใจโดยรวมของตำรับผลิตภัณฑ์ ทั้ง 4 ตำรับ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ความเชื่อมั่น 95 % ($P \text{ value} \leq .05$) ดังตาราง 7 และภาพ 2



ภาพ 2 แสดงคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจแต่ละด้านของอาสาสมัคร 30 ราย กลุ่มอายุ 20-50 ปี โดยเปรียบเทียบระหว่าง ตำรับเบสมาตรฐาน ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ

ตาราง 7

แสดงค่าเฉลี่ยความพึงพอใจแต่ละด้านของอาสาสมัคร 30 ราย กลุ่มอายุ 20–50 ปี โดยเปรียบเทียบระหว่าง ดำรับเบสมาตรฐาน ดำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ หลังใช้ดำรับผลิตภัณฑ์ ทั้ง 4 ดำรับเป็น ระยะเวลา 4 สัปดาห์ (Mean±SD)

ด้านความพึงพอใจ	ค่าเฉลี่ย (mean)±ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)				P-value (ANOVA)
	สูตรตำรับ				
	สูตร 1 เบสมาตรฐาน	สูตร 2 RBO: 10 %w/w	สูตร 3 RBO: 15 %w/w	สูตร 4 RBO: 20 %w/w	
สี	7.45 + 1.48	8.65 + 1.95	7.21 + 1.78	6.59 + 1.35	.012*
กลิ่น	8.62 + 1.05	8.25 + 1.03	8.47 + 1.36	6.49 + 1.89	.011*
ลักษณะเนื้อ	7.69 + 1.98	8.95 + 1.75	7.89 + 1.59	7.48 + 1.78	.010*
การซึมง่าย	8.69 + 1.25	8.01 + 1.36	8.41 + 1.25	8.32 + 1.32	.068
การเกลี่ยง่าย	6.89 + 1.47	7.58 + 1.08	8.01 + 1.34	8.45 + 1.58	.001*
การไม่เหลือคราบที่ผิวหลังใช้	8.55 + 1.79	8.24 + 1.47	8.14 + 1.28	8.26 + 1.02	.096
ไม่เหนอะหนะผิวหลังใช้	7.84 + 1.93	8.04 + 1.99	8.74 + 1.79	7.89 + 1.47	.001*
ไม่เหลือคราบความมันที่ผิวหลังทา	8.34 + 1.28	8.77 + 1.70	8.26 + 1.38	8.36 + 1.39	.350
ประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นหลังใช้	7.89 + 1.39	7.62 + 1.39	7.93 + 1.49	8.75 + 1.08	.001*
ประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงแก่ผิวหลังใช้	7.23 + 1.78	8.02 + 1.02	8.14 + 1.33	8.23 + 1.17	.032*
ความพึงพอใจโดยรวม	7.05 + 1.03	7.89 + 1.22	8.62 + 1.18	8.00 + 1.25	.001*

หมายเหตุ: สูตร 2 RBO:10%w/w คือ ดำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่มีความเข้มข้น 10%w/w

สูตร 3 RBO:15%w/w คือ ดำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่มีความเข้มข้น 15%w/w

สูตร 4 RBO:20%w/w คือ ดำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่มีความเข้มข้น 20%w/w

สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

งานวิจัยเป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกที่ศึกษา ในอาสาสมัครจำนวน 30 ราย เพื่อดูด้านความปลอดภัย ของดำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มี สารแกมมาออโรซานอล 18,000 พีพีเอ็ม ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w โดยใช้วิธี Close patch test ในอาสาสมัครที่มีผิวแห้ง โดยทำการปิดทับ เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง (An et al., 2013) ซึ่งโดยปกติ จะทำการศึกษาในคนผิวปกติ แต่เนื่องจากทางคณะผู้วิจัย ต้องการศึกษากลุ่มคนประเภทผิวแห้ง เพื่อดูลักษณะ อาการอื่นร่วมด้วย พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับดำรับเบสมาตรฐาน

ทั้ง 4 ดำรับ ไม่พบลักษณะการระคายเคือง ด้านประสิทธิภาพ การเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิว และความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ระยะสั้น และระยะยาว พบว่า ทั้ง 3 ดำรับ (RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w) ค่าการสูญเสีย น้ำ จากผิวลดลง หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 4 สัปดาห์ โดยเฉพาะที่ ระดับความเข้มข้น RBO: 15%w/w และ 20%w/w พบค่า การสูญเสีย น้ำจากผิวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลัง ใช้ผลิตภัณฑ์ 2 สัปดาห์ เนื่องจากปกติคนผิวแห้งจะมีอัตรา ค่าการสูญเสีย น้ำสูงกว่าค่าปกติ เพราะผิวแห้งปริมาณ ความชุ่มชื้นผิวจากธรรมชาติ (NMF) และปริมาณไขมัน ระหว่างเซลล์ผิวมีปริมาณน้อย จึงทำให้หน้าที่การทำงาน

การปกป้องผิวลดลง เป็นความเสื่อมของเกราะป้องกันผิว Baumann (2002) แต่ในระดับความเข้มข้น RBO: 15%w/w และ 20%w/w ช่วยให้อัตราค่าการสูญเสียน้ำลดลง เพิ่มประสิทธิภาพของเกราะป้องกันผิวให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น การศึกษาด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะสั้น (6 ชั่วโมง) ทั้ง 3 ตำรับ (RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w) สามารถคงความชุ่มชื้นได้ยาวนาน 6 ชั่วโมง เป็นการศึกษา 2 สภาวะ ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Olivarius, Hansen, Karlsmarkand & Wolf (1996) ที่ศึกษาเพียงสภาวะเดียว เนื่องจากทางคณะวิจัยต้องการทราบถึงประสิทธิภาพระยะสั้น ว่าความชุ่มชื้นที่ได้จากตำรับผลิตภัณฑ์ลดลงเมื่อเวลาใด ส่วนด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะยาว (4 สัปดาห์) เพื่อดูว่าจะเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวอย่างไร จากการศึกษา พบว่า การเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะสั้น (6 ชั่วโมง) ตำรับผลิตภัณฑ์ความเข้มข้น RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ทั้ง 3 ตำรับ สามารถคงความชุ่มชื้นให้แก่ผิวได้ยาวนาน 6 ชั่วโมง ด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะยาว (4 สัปดาห์) ตำรับผลิตภัณฑ์ความเข้มข้น RBO: 15%w/w และ 20%w/w ทั้ง 2 ตำรับ สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหลังใช้ตำรับเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ด้านการประเมินความพึงพอใจ ทั้ง 4 ตำรับ (ตำรับเบสมาตรฐาน, RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w) อาสาสมัครให้ระดับคะแนนเฉลี่ยอยู่ช่วง 6-8-9 คะแนน (คะแนนเต็ม 10 คะแนน) อยู่ในช่วงระดับคะแนนที่พึงพอใจ โดยคะแนนแต่ละด้านมีความแตกต่างกัน น้ำมันรำข้าวมีความหลากหลายในคุณสมบัติ ปัจจุบันได้นำน้ำมันรำข้าวเข้ามาใช้ในการรักษาและบำบัดโรค เนื่องจากน้ำมันรำข้าวมีสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลายองค์ประกอบ ซึ่งผิวแห้งเป็นลักษณะผิวที่บอบบาง ง่ายต่อการถูกคุกคามจากปัจจัยภายนอก รังสียูวี สารเคมี เชื้อโรค เนื่องจากเกราะป้องกันของผิวแห้งค่อนข้างอ่อนแอ เมื่อสูญเสียความแข็งแรงของเกราะป้องกัน โอกาสที่จะสูญเสียสารสำคัญภายในผิวที่สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดความเสื่อมของผิวหนัง ดังนั้นงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาความความปลอดภัย และประสิทธิภาพด้านการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิวหนัง ความชุ่มชื้นในคนผิวแห้ง และความพึงพอใจโดยรวมของตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล

18,000 พีพีเอ็ม ที่พัฒนาขึ้น วิธีการทดสอบ: เตรียมตำรับผลิตภัณฑ์มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล 18,000 พีพีเอ็ม ความเข้มข้น 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w ตามลำดับ จากนั้นนำตำรับมาศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงและชายที่มีผิวแห้ง อายุระหว่าง 20-50 ปี จำนวน 30 ราย ทดสอบความปลอดภัยด้วยวิธี Closed patch test เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง และนำมาศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะป้องกันผิวด้วยการประเมินค่าอัตราการสูญเสียน้ำออกจากผิว ด้วยเครื่อง Tewameter[®]TM210 ศึกษาการเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังระยะสั้น (6 ชั่วโมง) และระยะยาว (4 สัปดาห์) ด้วยเครื่อง Corneometer[®]CM 825 แล้วจึงนำมาประเมินความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ณ 4 สัปดาห์ ผลการทดสอบ พบว่า ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำมันรำข้าวที่มีสารแกมมาออโรซานอล ปริมาณ 18,000 พีพีเอ็ม ที่พัฒนาขึ้นเป็นตำรับที่มีลักษณะทางกายภาพเหมาะสม ด้านความปลอดภัย ทั้ง 4 ตำรับ ค่าเฉลี่ยของดัชนีความระคายเคือง ได้เท่ากับ 0.00 ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงของเกราะผิว และความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังระยะสั้น และระยะยาว พบว่า ทั้ง 3 ตำรับ (RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w) ค่าการสูญเสียน้ำจากผิวลดลง หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 4 สัปดาห์ ($p=.001$) ด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะสั้น (6 ชั่วโมง) ทั้ง 3 ตำรับ (RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w) สามารถคงความชุ่มชื้นได้ยาวนาน 6 ชั่วโมง ด้านการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวระยะยาว (4 สัปดาห์) ทั้ง 2 ตำรับ (RBO: 15%w/w และ 20%w/w) สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหลังใช้ผลิตภัณฑ์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p=.001$) ด้านการประเมินความพึงพอใจ ทั้ง 4 ตำรับ (ตำรับเบสมาตรฐาน, RBO: 10%w/w, 15%w/w และ 20%w/w) ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ อยู่ในระดับพึงพอใจ ส่วนด้านการฉีกง่าย ด้านการไม่เหลือคราบที่ผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ และ ด้านไม่เหลือคราบความมันที่ผิวหลังทาตำรับผลิตภัณฑ์ ทั้ง 4 ตำรับ ไม่พบความแตกต่างของค่าคะแนนเฉลี่ยด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านประสิทธิภาพการเพิ่มความแข็งแรงแก่ผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ และด้านความพึงพอใจโดยรวมของตำรับผลิตภัณฑ์ ระดับคะแนนของด้านที่กล่าวมา อาสาสมัคร

พึงพอใจ ตำรับผลิตภัณฑ์ RBO: 15%w/w และ 20%w/w แต่ด้านสี ด้านกลิ่น ด้านลักษณะเนื้อของตำรับผลิตภัณฑ์ ด้านการเกลี่ยง่าย ด้านไม่เหนอะหนะผิวหลังใช้ตำรับผลิตภัณฑ์ ทั้ง 2 ตำรับ ที่กล่าวมาอาสาสมัครมีระดับคะแนนความพึงพอใจน้อยเนื่องจากปริมาณความเข้มข้นของ RBO ที่

สูงจึงส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพของตำรับผลิตภัณฑ์ จึงต้องมีการพัฒนาตำรับต่อไปเพื่อให้ได้ตำรับผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัย มีประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้นดี และมีระดับคะแนนความพึงพอใจด้านต่าง ๆ ดีขึ้น



References

- An, S. M., Ham, H., Choi, E. J., Shin, M.K., Kim, H.O., & Koh, J.S. (2013). Primary irritation index and safety zone of cosmetics: retrospective analysis of Skin Patch tests in 7440 Korean women during 12 years. *International Journal of Cosmetic Science*, 36(1), 62-67. <https://doi.org/10.1111/ics.12095>
- Aramaki, J., Kawana, S., Effendy, I., Happle, R., & Löffler, H. (2002) Differences of skin irritation between Japanese and European women. *British Journal of Dermatology*, 146(6), 1052-1056. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04509.x>
- Baumann, L. (2002). Sensitive skin. In L. Baumann (Eds.), *Cosmetic dermatology: Principles & practice* (pp.33-39). New York: McGraw-Hill
- Bernardi D.S., Pereira, T.A., Maciel, N.R., Bortoloto, J., Gisely S Viera, G.S., Oliveira, G.C., & Rocha-Filho, P.A. (2011). Formation and stability of oil-in-water nanoemulsions containing rice bran oil: In vitro and in vivo assessments. *Journal of Nanobiotechnology*, 9, 44. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-9-44>
- Rosado, C., Pedro Pinto, P., & Rodrigues, L.M. (2009). Assessment of moisturizers and barrier function restoration using dynamic methods. *Skin Research and Technology*, 15(1), 77- 83. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2008.00331.x>
- E. Berardesca European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO). (1997). EEMCO guidance for the assessment of Stratum Corneum Hydration: Electrical methods. *Skin Research and Technology*, 3(2), 126-13. [doi: 10.1111/j.1600-0846.1997.tb00174.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.1997.tb00174.x)
- Haratake, A., Uchida, Y., Schmuth, M., Tanno, O., Yasuda, R., Epstein, J. H., Elias, P. M., & Holleran, W. M. (1997). UVB-Induced Alterations in Permeability Barrier Function: Roles for Epidermal Hyperproliferation and Thymocyte - Mediated Response. *Journal of Investigative Dermatology*, 108(5), 769-775. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12292163>
- Hashizume, H. (2004). Skin aging and dry skin. *The Journal of Dermatology*, 31(8), 603-9. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2004.tb00565.x>
- Hetrakul, T. (2007). *Evaluation of the irritation potentials of 4 topical products using occlusive Patch test method (References of products Ellgy H₂O extra gentle cleanser, Ezerra cream, Ezeshield cream, Ezetect cream) Hoe Pharmaceuticals. SDN Confidential study* (Report Ref D06-6Q02-HE-MI07). Malaysia: Hoe Pharmaceuticals Sdn., Bhd.

- Iqbal, J., Minhajuddin, M., & Beg, Z. H. (2014). Suppression of Diethylnitrosamine and 2-Acetylaminofluorene-induced Hepatocarcinogenesis in rats by Tocotrienol-rich fraction isolated from rice bran oil. *European Journal of Cancer Prevention*, 2004, 13(6), 515-20. doi: 10.1097/00008469-200412000-00009.
- Jennings, B. H., & Akoh, C. C. (2009). Characterization of a rice bran oil structured lipid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(8), 3346-50. doi: 10.1021/jf803825m.
- Juliano, C., Cossu, M., Alamanni, M. C., & Piu, L. (2005). Antioxidant activity of Gamma-Oryzanol: Mechanism of action and its effect on Oxidation stability of pharmaceutical oils. *International Journal of Pharmaceutics*, 299(1-2), 146-154. doi: 10.1016/j.ijpharm.2005.05.018.
- Klongpityapong, P., Supabphol, R., & Supabphol, A. (2013). Antioxidant effects of Gamma-Oryzanol on Human Prostate Cancer cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(9), 5421-5425. doi: 10.7314/APJCP.2013.14.9.5421
- Liebert, M. (1983). Final report on the safety assessment of Sodium Lauryl Sulfate. *Journal of the American College of Toxicology*, 2(7), 127-181. <https://doi.org/10.3109/10915818309142005>.
- Olivarius, F. de F., Hansen, A. B., Karlsmark, T., & Wolf, H. C. (1996). Water protective effect of barrier creams and moisturizing creams: A new in vivo test method. *Contact Dermatitis Environmental and Occupational Dermatitis*, 35(4), 219-225. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1996.tb02361.x>
- Petruk, G., Giudice, R. D., Rigano, M. M., & Monti, D. M. (2018). Antioxidants from plants protect against Skin Photoaging. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018(Special Issue), 1-11. Article ID 1454936. <https://doi.org/10.1155/2018/1454936>.
- Klongpityapong, P., & JuntarJaricksakulchai, J. (2019). Development of pharmaceutical preparation from rice bran oil for health promotion. *EAU Heritage Journal Science and Technology*, 13(2), 1-16. (in Thai).

