บทบาทของโปรไบโอติกส์ในทางผิวหนัง

Role of Probiotics in Skin

ธนาทิพย์ ธรรมาเจริญสุข*, กชกร โสมา
สาขาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเชีย ปทุมธานี 12110
Tanatip Thamacharoensuk*, Kotchakorn Soma
Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Eastern Asia University, Pathum Thani 12110
*Email : tanatip@eau.ac.th

บทคัดย่อ

ในช่วง 2-3 ทศวรรษที่ผ่านมา มีความสนใจในด้านโปรไบโอติกส์ใหม่ ๆ ไม่เพียงเฉพาะที่เกี่ยวกับสุขภาพของระบบทางเดินอาหารแต่รวมถึงสุขภาพของผิวหนัง หลักฐานที่มีอยู่ยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารและระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนัง การศึกษาในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิตแสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นจุลินทรีย์ในลำไส้ผ่านโปรไบโอติกส์ทำให้เกิดผลที่เป็นประโยชน์ต่อผิวหนังของมนุษย์ การศึกษาหลายชิ้นชี้ให้เห็นว่าโปรไบโอติกส์สามารถลดและป้องกันความแก่ในผิวหนัง เพิ่มปริมาณคอลลาเจนในผิวหนัง ปรับสมดุลและควบคุมพีเอช (pH) ในผิวหนัง เปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของไขมันผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันและลดการเกิดโรคผิวหนังอักเสบเอกซิมา ฟื้นฟูผิวหนังจากแสงแดด รวมถึงบาดแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวก อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการศึกษาสุขภาพของผิวหนังผ่านการทามีจำนวนน้อย บทความวิชาการนี้จึงเป็นการรวบรวมการศึกษาทั้งหมดที่มีในปัจจุบัน เกี่ยวกับบทบาทและประโยชน์ของโปรไบโอติกส์ในทางผิวหนัง

คำสำคัญ : โปรไบโอติกส์ ผิวหนัง ความแก่ ประโยชน์ สุขภาพ

Abstract

During the past few decades, there has been renewed interest in probiotics not only in regards to gut health, but also in the skin health. Evidence exists confirming an association between the intestinal microbiota and skin immune response. Studies *in vitro* and *in vivo* have shown that modulation of the gut's microflora through probiotics causes beneficial effects in human skin. Several studies indicated that probiotics could reduce and prevent aging in human skin increased collagen levels in skin, balanced and controlled of the skin pH, altered stratum corneum lipid composition, combat oxidative stress, prevented and reduced eczema, and help the skin from sunburn as well as skin burn and wound. However, there are currently only a very few studies for the skin health through topical application. This reviewed literature provides an overview about currently available studies on the role and beneficial properties of probiotics in skin.

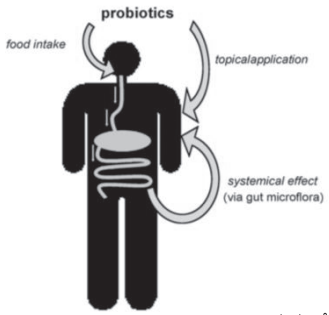
Keywords : Probiotics, skin, aging, benefits, health

บทนำ

จุลินทรีย์ประจำถิ่นในผิวหนังมีความซับซ้อนน้อยกว่าจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ เนื่องจากผิวหนังพบกับสภาพแวดล้อมที่รุนแรง ปัจจัยสำคัญต่อปริมาณของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในผิวหนัง ได้แก่ การสูญเสียน้ำ พีเอช (pH) ออกซิเจน และสิ่งแวดล้อม จุลินทรีย์ประจำถิ่นในผิวหนังอาจช่วยต่อต้านริ้วรอย การอักเสบ และการสูญเสียน้ำ และช่วยป้องกันจุลินทรีย์ก่อโรค โดยการย่อยสลายกรดไขมันในผิวหนัง ทำให้ผิวหนังมีความเป็นกรดอ่อน ๆ[1] สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในผิวหนังจะแตกต่างกันตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย จุลินทรีย์ที่พบมากที่สุดในผิวหนัง ได้แก่ *Propionibacterium, Staphylococcus, Micrococcus, Corynebacterium* และยีสต์ *Malassezia*[2]

นิยามของโปรไบโอติกส์ (probiotics) คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตที่เมื่อรับประทานเข้าสู่ร่างกาย จะทำให้เกิดประโยชน์แก่ร่างกายของโฮสต์ (host) ช่วยในการป้องกันและรักษาโรค รวมถึงกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน[3] การศึกษาวิจัยพบความสัมพันธ์ระหว่างจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหาร จุลินทรีย์ทางผิวหนังและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยผิวหนังมีความสามารถในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทั้งแบบจำเพาะและไม่จำเพาะ[4,5] การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะเป็นการตอบสนองแบบทันทีและไม่จำเพาะเจาะจง ในขณะที่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะเป็นการตอบสนองเพื่อทำลายเชื้อโรคอย่างจำเพาะเจาะจง ปัจจุบันไม่พบหลักฐานที่ชี้ชัดว่าจุลินทรีย์ประจำถิ่นในผิวหนังเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ อย่างไรก็ตาม งานวิจัย[6,7] พบว่า จุลินทรีย์ประจำถิ่นในผิวหนังสามารถตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ โดยจุลินทรีย์ประจำถิ่นจะถูกเคลือบด้วยอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) ที่สร้างมาจากต่อมเหงื่อ

กลไกที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพในการลดและป้องกันความแก่ของผิวหนัง ได้แก่ การปรับสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาจมีผลต่อ T-cell ทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ชนิด T helper 1 ในเยื่อบุลำไส้ ซึ่งต่อมาอาจมีผลต่อการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่ออื่น[8-10] มีงานวิจัย[11] พบว่า การรับประทาน *Lactobacillus casei* ในหนู สามารถลดภาวะภูมิไวเกิน โดยลดการจับกับ hapten จากการควบคุมของ $CD4^+$ T cell และ $CD8^+$ effector T cell มีงานวิจัย[12] แสดงให้เห็นว่า โปรไบโอติกส์สามารถต่อต้านการแพ้ ช่วยลดอุบัติการณ์ของผื่นภูมิแพ้ที่ผิวหนังและภูมิแพ้ที่ระบบทางเดินหายใจ โดยการเหนี่ยวนำการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน การบริโภคโปรไบโอติกส์สามารถกระตุ้น interferon (IFN) ได้เช่นเดียวกัน และพบว่า เด็กที่เกิดมาในครอบครัวที่บริโภคอาหารหมักที่อุดมด้วยแลคโตบาซิลลัสจะมีอาการแพ้น้อยกว่าเด็กที่มาจากครอบครัวที่บริโภคอาหารปลอดเชื้อนอกจากนี้ อาจใช้โปรไบโอติกส์ทางผิวหนังโดยตรง ดังแสดงในรูปที่ 1



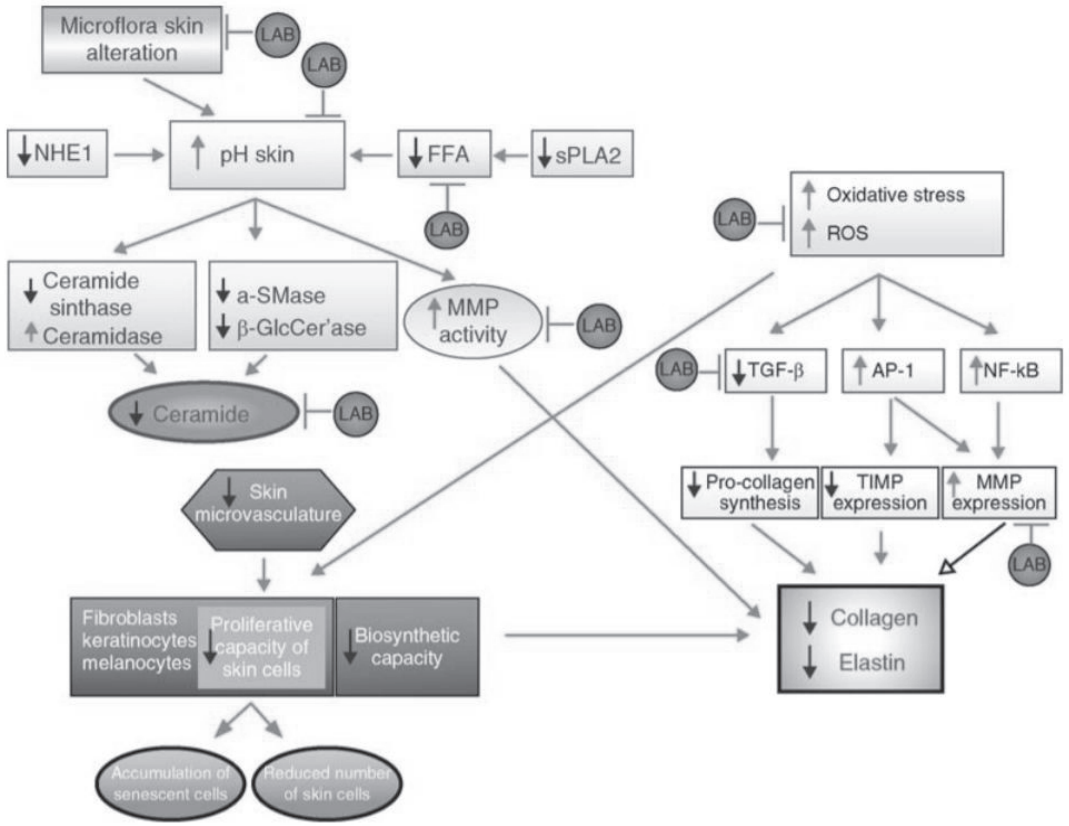
รูปที่ 1 การรับประทานโปรไบโอติกจะส่งผลดีต่อผิวหนังผ่านกลไกที่เริ่มขึ้นในลำไส้ หรืออาจใช้โปรไบโอติกส์ในรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่ใช้ภายนอกทาลงบนผิวหนังโดยตรง[13]

แม้ว่าปัจจุบันการศึกษาการใช้โปรไบโอติกส์ทางผิวหนังโดยการทาจะยังไม่แพร่หลาย แต่พบว่ามีการพัฒนาโปรไบโอติกส์ในรูปแบบของผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ดังจะเห็นได้จากการจดสิทธิบัตรต่าง ๆ[14,15] โดยโปรไบโอติกส์และสารที่ได้จากโปรไบโอติกส์อาจเป็นสารให้ความชุ่มชื้น มีการศึกษาการใช้ *Bifidobacterium* จากการหมักนมถั่วเหลือง พบว่าสามารถช่วยเพิ่มกรดไฮยาลูโรนิค (hyaluronic acid) ให้กับเซลล์ผิวหนังทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง[16,17] นอกจากนี้ พบว่า *Lactobacillus helveticus* จากการหมักนมเปรี้ยว สามารถเพิ่มโปรตีน profilaggrin ที่ยึดเส้นใยเคราติน (keratin) ในเซลล์ มีผลช่วยรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง[18]

บทบาทของโปรไบโอติกส์ในทางผิวหนัง

โปรไบโอติกส์และฤทธิ์ต้านความแก่ของผิวหนัง ความแก่ของผิวหนังเกิดจากการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุล โดยมีสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น รังสียูวี (UV) มลพิษ บาดแผล การติดเชื้อ ควันบุหรี่ และฮอร์โมน ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์ของโปรไบโอติกส์อย่างกว้างขวาง บางงานวิจัยศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านความแก่ของผิวหนัง Satoh et al.[19] ศึกษาฤทธิ์ของโปรไบโอติกส์ในหนูไร้ขน พบว่า นอกจากควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในผิวหนัง ยังมีฤทธิ์ต้านความแก่ของผิวหนัง โดยยับยั้งการเกิดริ้วรอยและเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง Kim et al.[20] พบว่า *Lactobacillus plantarum* HY7714 สามารถต้านความแก่ของผิวหนังที่เกิดจากแสงแดด ตลอดจนลดการเกิดริ้วรอย และความหนาและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง ผ่านการควบคุมของเอนไซม์ serine palmitoyltransferase และเอนไซม์ ceramidase ในผิวหนังของหนูไร้ขน การทดลองทางคลินิกกับอาสาสมัคร โดยการรับประทาน *L. plantarum* HY7714 ทุกวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ช่วยลดริ้วรอยบนใบหน้า เพิ่มความชุ่มชื้น เพิ่มความยืดหยุ่น และเพิ่มความมันวาวให้กับผิวหนัง ในผู้หญิงที่มีผิวหนังแห้งกร้านและมีริ้วรอย[21] นอกจากนี้ ความแก่ของผิวหนังอาจเกิดจากการสังเคราะห์เมทริกซ์ (matrix) ลดลง และเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจน (collagen) เพิ่มขึ้น โดยคอลลาเจนเป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้างผิวหนังที่สำคัญ ซึ่งทำให้ผิวหนังแข็งแรง dermal fibroblasts ทำหน้าที่เปลี่ยนโปรคอลลาเจน (procollagen) เป็นคอลลาเจน ผ่านการควบคุม 2 ส่วนที่สำคัญ ได้แก่ transforming growth factor (TGF)-β และ activator protein (AP)-1 โดย TGF-β เป็นไซโตไคน์ (cytokine) ที่ทำหน้าที่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ในขณะที่ AP-1 ทำหน้าที่ยับยั้งการสร้างคอลลาเจนและเพิ่มการทำลายของคอลลาเจนผ่านเอนไซม์ metalloproteinases (MMPs)[22,23] พบว่า ในผิวหนังของผู้สูงอายุจะมี AP-1 สูงเมื่อเทียบกับผิวหนังของหนุ่มสาว[24] MMPs ทำหน้าที่เพิ่มการสลายคอลลาเจน นอกจากนี้ การสังเคราะห์โปรคอลลาเจน I และ III ในผิวหนังของผู้สูงอายุจะลดลง[25] ผลที่เกิดขึ้นทั้งจากการเพิ่มการสลายตัวของคอลลาเจนและลดการสังเคราะห์คอลลาเจน ทำให้ความยืดหยุ่นในผิวหนังลดลงอย่างเห็นได้ชัดหลังอายุ 40-50 ปี นอกจากนี้ การสัมผัสรังสียูวี จะเพิ่ม MMPs ทำให้มีการย่อยสลายคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีงานวิจัย[26] พบว่า *L. bevis* สามารถลดระดับ MMPs ได้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ Moorthy et al.[27] ประเมินประสิทธิภาพของ *L. rhamnosus* และ *L. acidophilus* ในหนู พบว่า สามารถลดระดับ myeloperoxide, lipid peroxidation, alkaline phosphatase และการหลั่งของ MMP2 และ MMP9 พร้อมกับการเพิ่มขึ้นของสารต้านอนุมูลอิสระ ทำให้ลดการติดเชื้อก่อโรค *Shigella dysenteriae* จากข้อมูลเหล่านี้ แสดงให้เห็นว่า โปรไบโอติกส์อาจช่วยเพิ่มคอลลาเจนโดยการลดประสิทธิภาพของ MMPs เพิ่มความยืดหยุ่นให้ผิวหนัง นอกจากนี้ โปรไบโอติกส์อาจช่วยในการฟื้นฟูและ

ซ่อมแซมผิวหนัง ต้านความแก่โดยยับยั้งการทำลายของเส้นใยอิลาสติน (elastin) และกระตุ้นการทำงานของจุลินทรีย์ประจำถิ่น รวมทั้งเพิ่มการผลิตกรดไฮยาลูโรนิค[28] ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในผิวหนังที่เกี่ยวข้องการแก่ของผิวหนังในระดับเซลล์และโมเลกุล และกลไกในการยับยั้งของโปรไบโอติกส์ซึ่งได้แก่ แบคทีเรียกรดแลกติก (lactic acid bacteria; LAB)[28]

โปรไบโอติกส์และการเปลี่ยนแปลงพีเอชในผิวหนัง ผิวหนังปกติมีพีเอชค่อนข้างเป็นกรด คือ อยู่ในช่วง 4.2 ถึง 5.6 สภาพแวดล้อมที่เป็นกรดนี้จะช่วยรักษาแบคทีเรียประจำถิ่น สามารถป้องกันการทำลายจากแบคทีเรียอื่น และช่วยให้ความชุ่มชื้น ผ่านการเพิ่มการซึมผ่านของกรดอะมิโน (amino acid) เกลือ และสารอื่น ๆ และช่วยควบคุมการหลั่งของเอนไซม์ในชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ในขณะที่ความเป็นด่างจะทำลายแบคทีเรียประจำถิ่น[29,30]

β-glucoceresidase และ sphingomyelinase เป็นเอนไซม์ช่วยเพิ่มเซอราไมด์ (ceramide) จะทำงานได้ดีในสภาพที่เป็นกรดหรือพีเอชน้อยกว่า 5.5 ถ้าพีเอชเพิ่มขึ้นจะทำให้การทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวลดลง ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของโครงสร้างไขมัน เยื่อหุ้มเซลล์ และทำให้การซึมผ่านลดลง[31] ในขณะที่เอนไซม์ proteases ทำหน้าที่ย่อยโปรตีน จะทำงานได้ดีที่พีเอช 7.0 หรือมากกว่า[32] พบว่า พีเอชในผิวหนังจะมีค่าคงที่ตั้งแต่เด็กจนถึงประมาณอายุ 70 ปี และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[33] พีเอชในผิวหนังที่เพิ่มขึ้น ทำให้การผลิต Na+/H+ (NHE1)

ลดลง ส่งผลให้การผลิตกรดไขมัน (lipid acid) ในผิวหนังลดลงเช่นเดียวกัน จึงเป็นสาเหตุของผู้ที่มีอายุมากขึ้น จะเป็นโรคทางผิวหนังมากขึ้น[34] การผลิตกรดของโปรไบโอติกส์ทำให้สภาพแวดล้อมโดยรวมมีสภาวะเป็นกรด

Yadav & Sinha[35] ศึกษาเกี่ยวกับความสามารถของโปรไบโอติกส์ *Lactobacillus* ในการผลิตกรดไขมันอิสระและกรดลิโนเลอิก (linoleic acid) พบว่า เมื่อใช้โปรไบโอติกส์ในการรับประทานหรือการทา อาจทำให้พีเอชในผิวหนังลดลงใกล้เคียงกับพีเอชปกติ ซึ่งมีส่วนสำคัญในการทำให้เอนไซม์ต่าง ๆ ในผิวหนังที่มีการทำงานน้อยลงจากอายุที่เพิ่มขึ้น สามารถทำงานได้ดีขึ้น

โปรไบโอติกส์และการเปลี่ยนแปลงของไขมันในชั้นสตราตัมคอร์เนียม โครงสร้างของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) มีองค์ประกอบหลัก คือ เซอราไมด์ (ร้อยละ 43-46 ของไขมันทั้งหมด) ไขมันเหล่านี้มีความจำเป็นในการป้องกันการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง การลดลงของปริมาณไขมันทั้งเซอราไมด์ โคเลสเตอรอล (cholesterol) และกรดไขมัน นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงทางสัณฐานวิทยาของผิวหนัง และมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น เมื่ออายุมากขึ้น ระดับไขมันจะลดลงประมาณร้อยละ 30[36] นอกจากนี้ การศึกษาพบว่า การลดลงของเซอราไมด์ในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม เกี่ยวข้องกับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) และโรคสะเก็ดเงิน โดยผู้ป่วยจะมีปริมาณของเอนไซม์ ceramidase ที่เพิ่มขึ้น[37]

การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม[38] ในอาสาสมัครหญิงที่มีผิวหนังแห้งกร้าน พบว่า การรับประทานโปรไบโอติกส์ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ สามารถลดการสูญเสียน้ำออกจากผิวหนัง และมีงานวิจัย[39] พบว่า ปริมาณของเซอราไมด์มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ *S. thermophilus* S244 ทั้งในหลอดทดลองและในร่างกายมนุษย์ ทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกลุ่มผู้สูงอายุ หลังการวิจัยพบว่าความชุ่มชื้นในชั้นผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเซอราไมด์มีหน้าที่ในการเก็บและรักษาน้ำในผิวหนังให้มีความสมดุล ลดความแห้งกร้านและการแสดงออกของเม็ดสีที่ผิดปกติ

โปรไบโอติกส์และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม มีส่วนช่วยควบคุมประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าเนื้อเยื่อส่วนอื่นของร่างกาย[40] และพบว่า จะลดลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น รายงานการวิจัย[41] อธิบายถึงการลดลงของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในผิวหนังตามอายุ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดริ้วรอยในผิวหนัง นอกจากนี้ พบว่า การสะสมของอนุมูลอิสระปริมาณมากสามารถกระตุ้นการเกิดริ้วรอย และส่งผลให้คอลลาเจน ไขมัน โปรตีน และ DNA ถูกทำลายมากขึ้น[42]

โปรไบโอติกส์ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยกลไกต่าง ๆ เช่น การหลั่งสารออกนอกเซลล์ (extracellular matrix) เพื่อป้องกันตัวเองจากสภาวะขาดสารอาหาร พีเอช และอุณหภูมิ ทำให้สามารถต้านอนุมูลอิสระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[43] การศึกษาของ Bruno-Bacrcena et al.[44] พบว่า *Lactobacillus* สามารถช่วยเพิ่มการแสดงออกของยีน *sodA* ซึ่งเป็นยีนที่สร้างเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ป้องกันความเป็นพิษจากอนุมูลอิสระ peroxide ในลำไส้

โปรไบโอติกส์และโรคผิวหนังอักเสบเอกซิมา (atopic eczema) ปัจจุบันการรักษาโรคผิวหนังอักเสบเอกซิมา จะเน้นที่การลดการอักเสบ เนื่องจากผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันที่บกพร่องทำให้เกิดภาวะ keratinocyte apoptosis ส่งผลให้เกิดโรคผิวหนังอักเสบออกผื่น (ezematous) การศึกษาในหลอดทดลอง[45] พบว่า สารสกัดจาก

Bifidobacterium infantis ป้องกันการเกิด keratinocyte apoptosis ผ่านการกระตุ้น T-cell การรับประทานโปรไบโอติกส์ก่อนและหลังคลอด 6 เดือน สามารถลดการเกิดโรคผิวหนังอักเสบ ช่วยรักษาหรือป้องกันอาการคัน จากโรคผิวหนังอักเสบออกผื่น[46] มีการวิจัย[47] การใช้โปรไบโอติกส์ *Bifidobacterium lactic* NS 019 และ *Lactobacillus rhamnosus* NS 001 ในเด็กที่เป็นภูมิแพ้ที่อายุมากกว่า 2 ปี และในผู้ใหญ่ พบว่า ไม่ได้มีผลต่อเด็กที่มีภูมิคุ้มกันอยู่เดิม (ที่ได้รับวัคซีนครบกำหนด) อย่างไรก็ตาม ในผู้สูงอายุ พบว่า มีการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น มีการวิจัย[48] ในเด็กที่มีความเสี่ยง (เช่น เด็กที่มีสมาชิกในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้) และรักษาด้วยโปรไบโอติกส์ พบว่า การบริโภคโปรไบโอติกส์ สามารถช่วยลดโรคผิวหนังอักเสบ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สายพันธุ์โปรไบโอติกส์กับการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคผิวหนังอักเสบ[48]

สายพันธุ์โปรไบโอติกส์	ปริมาณเชื้อ (CFU)	อายุเมื่อเริ่มได้รับ (วัน)	ระยะเวลาที่ได้รับ (เดือน)	ผลที่ได้
Lactobacillus rhamnosus GG	1×10^{10}	28	6	ลดอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังอักเสบ
L. rhamnosus GG	6×10^{9}	28	6	ไม่มีผลต่อโรคผิวหนังอักเสบ เพิ่มอุบัติการณ์ของหลอดลมตีบ และหายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing)
L.rhamnosus GG + *Lc* 705+*B. breve* Bb99 + *P. freudenreichii* JS (+GOS)	1.2×10^{10}	14-28	6	ลดอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังอักเสบ
L.reuteri ATCC 55730	1×10^{8}	28	12	ไม่มีผลต่อโรคผิวหนังอักเสบ ลดปริมาณ Immunoglobulin E (IgE) ที่เกี่ยวข้องกับโรคผิวหนังอักเสบ
L.acidophilus LAFTI L10	3×10^{9}	0-2	6	ไม่มีผลต่อโรคผิวหนังอักเสบ เพิ่มอุบัติการณ์ของการไวต่อการเกิดภูมิแพ้
L. rhamnosus HN001	6×10^{9}	28-35	24	ลดอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังอักเสบ
Bifidobacterium lactis	9×10^{9}	28-35	24	ไม่มีผลต่อโรคผิวหนัง

HN019				อักเสบ
Escherichia coli	5×10^{8}	<1	¼-4	ลดอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังอักเสบ

โปรไบโอติกส์และการป้องกันและฟื้นฟูผิวหนังจากแสงแดด การนำโปรไบโอติกส์มาใช้ในการป้องกันและการฟื้นฟูผิวหนังจากแสงแดดเป็นอีกหนึ่งเป้าหมายในการวิจัย การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า การรับประทาน *Lactobacillus johnsonii* La1 ช่วยลดการทำลายภูมิคุ้มกันจากรังสียูวี และช่วยต้านการลดลงของเซลล์ Langerhans อย่างไรก็ตาม พบว่า โปรไบโอติกส์ไม่สามารถป้องกันผิวหนังจากการทำลายของรังสียูวี แต่ช่วยฟื้นฟูผิวหนังโดยการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยพบเฉพาะในผู้ที่มีความไวต่อรังสียูวี[49]

โปรไบโอติกส์และการรักษาบาดแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวก มีการวิจัยแสดงถึงประสิทธิภาพของ *Lactobacillus plantarum* ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่เป็นอันตรายต่อบาดแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวก โดยมีผลต่อการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกัน[50] การใช้ *Lactobacillus plantarum* ในการรักษาบาดแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวกโดยการฉีดเข้าไปในหนู พบว่า สามารถยับยั้ง *Pseudomonas aeruginosa* โดยการเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการ phagocytosis อย่างมีนัยสำคัญ ทำให้มีการซ่อมแซมเนื้อเยื่ออย่างรวดเร็ว[51,52] แม้การรักษานี้จะมีผลไม่เท่าการใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิด เช่น novospirin-10 หรือ protegrin-1 อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ ช่วยยืนยันประสิทธิภาพของโปรไบโอติกส์ในการรักษาบาดแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวก

จากบทบาทและประโยชน์ของโปรไบโอติกส์ดังที่กล่าวมาข้างต้น ทำให้มีการศึกษาการใช้โปรไบโอติกส์ทางผิวหนังมากขึ้น และนำไปสู่ความสนใจที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้อยู่ในรูปแบบที่ใช้ทางผิวหนัง ปัจจุบันพบผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโปรไบโอติกส์ในท้องตลาด[53] ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโปรไบโอติกส์ที่มีในท้องตลาด[53]

รูปแบบผลิตภัณฑ์	**สารสำคัญ**	**วิธีใช้**	**อายุการใช้งาน**
Mist Spray	*Nitrosomonas eutropha*	สเปรย์ตามใบหน้าร่างกาย	6 เดือนสำหรับในตู้เย็น และ 4 สัปดาห์สำหรับอุณหภูมิห้อง
Pre+Probiotic Daily Mist	Microbiotic Complex	สเปรย์ตามใบหน้า คอ และแก้ม	N/A
Concentrated Serum	*Lactococcus* ferment lysate and live kefir probiotics	ทาบริเวณใบหน้าและลำคอ	N/A
Probiotic Concentrate (solution)	*Lactococcus* ferment lysate	ทาบริเวณใบหน้าและลำคอ	N/A
Probiotic Boost Skin Renewal	*Lactococcus* ferment lysate; inactivated	แผ่นมาสก์หน้า	N/A

Biocellulose Mask	strains of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*		
Cream Oil	*Lactococcus* ferment lysate	ทาบริเวณใบหน้าและลำคอ	N/A

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกากำหนดให้โปรไบโอติกส์เป็น Generally Recognized as Safe (GRAS) ที่สามารถใช้รับประทานอย่างปลอดภัย มีการนำโปรไบโอติกส์มาใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารหมักอย่างยาวนานหลายทศวรรษ โดยเฉพาะในสายพันธุ์ *Lactobacillus*, *Bacillus subtilis* และ *Saccharomyces boulardii*[54,55] อย่างไรก็ตาม การนำโปรไบโอติกส์มาใช้ภายนอกหรือใช้เฉพาะที่จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผู้ใช้

บทสรุป

ปัจจุบันมีการศึกษาและหลักฐานที่สนับสนุนประโยชน์ของโปรไบโอติกส์ทางด้านผิวหนังมากขึ้น โดยโปรไบโอติกส์มีบทบาทในการช่วยต้านความแก่ของผิวหนัง เพิ่มความยืดหยุ่นและช่วยปรับสมดุลพีเอชของผิวหนัง เปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของไขมันผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม เพิ่มความชุ่มชื้นและลดความแห้งกร้านของผิวหนัง ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันและลดการเกิดโรคผิวหนังอักเสบ ฟื้นฟูผิวหนังจากแสงแดด รวมทั้งกระตุ้นการซ่อมแซมผิวหนังที่เกิดจากบาดแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวก อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่มุ่งเน้นที่ประโยชน์ของโปรไบโอติกส์ต่อผิวหนังโดยการรับประทาน การศึกษาในรูปแบบของผลิตภัณฑ์ใช้ภายนอกหรือใช้เฉพาะที่ยังมีจำกัด เนื่องจากประเด็นปัญหาต่าง ๆ เช่น การควบคุมทางกฎหมาย การจัดจำแนกผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโปรไบโอติกส์ว่าเป็นผลิตภัณฑ์อาหาร ผลิตภัณฑ์ยา เวชสำอาง หรือเครื่องสำอาง ความคุ้มค่าต่อการลงทุนเพื่อที่จะพัฒนาของผู้บริษัทผลิต เนื่องจากยังมีประเด็นข้อสงสัยหลาย ๆ ประการที่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม อาทิเช่น ประสิทธิภาพต่อผิวหนังที่ให้ผลดีที่สุดเมื่อรับประทานหรือเมื่ออยู่ในรูปแบบผลิตภัณฑ์ใช้ภายนอก หรือใช้ร่วมกันทั้งสองวิธี ควรใช้โปรไบโอติกส์ในรูปแบบที่มีชีวิต หรือสารเมตาบอไลต์ ความสามารถในการรอดชีวิตของโปรไบโอติกส์เมื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์ภายนอก อายุของผลิตภัณฑ์ รวมทั้งความเข้มข้นของโปรไบโอติกส์ที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อผิวหนัง ควรใช้โปรไบโอติกส์ชนิดเดียวหรือหลายชนิดร่วมกัน และประเด็นอื่น ๆ อีกมากมายที่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้ใช้ผลิตภัณฑ์

เอกสารอ้างอิง

1. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence. Br J Dermatol 2008;158(3):442-55.
2. Bojar RA, Holland KT. The human cutaneous microflora and factors controlling colonisation. World J Microbiol Biotechnol 2002;18(9):889-903.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food [Internet]. 2002 [Cited 2019 Aug 1]. Available from: https://www.who.int/foodsafety/fs_/en/probiotic_guidelines.pdf
4. Kober MM, Bowe WP. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. Int J Womens Dermatol 2015;1(2):85-9.
5. Caramia G, Atzei A, Fanos V. Probiotics and the skin. Clin Dermatol 2008;26(1):4-11.
6. Okada T, Konishi H, Ito M, Nagura H, Asai J. Identification of secretory immunoglobulin A in human sweat and sweat glands. J Clin Investig Dermatol 1988;90(5):648-51.
7. Metze D, Kersten A, Jurecka W, Gebhart W. Immunoglobulins coat microorganisms of skin surface: A comparative immunohistochemical and ultrastructural study of cutaneous and oral microbial symbionts. J Clin Investig Dermatol 1991;96(4).
8. Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, Kuitunen M, Tiittanen M, Vaarala O, et al. *Lactobacillus* GG effect in increasing IFN-γ production in infants with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2004;114(1):131-6.
9. Lammers KM, Brigidi P, Vitali B, Gionchetti P, Rizzello F, Caramelli E, et al. Immunomodulatory effects of probiotic bacteria DNA: IL-1 and IL-10 response in human peripheral blood mononuclear cells. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;38(2):165-72.
10. Prescott SL, Dunstan JA, Hale J, Breckler L, Lehmann H, Weston S, et al. Clinical effects of probiotics are associated with increased interferon-γ responses in very young children with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 2005;35(12):1557-64.
11. Chapat L, Chemin K, Dubois B, Bourdet-Sicard R, Kaiserlian D. *Lactobacillus casei* reduces CD8+ T cell-mediated skin inflammation. Eur J Immunol 2004;34(9):2520-8.
12. Cross ML. Immunoregulation by probiotic *lactobacilli*: pro-Th1 signals and their relevance to human health. Clin Appl Immunol Rev 2002;1(3):115-25.
13. Krutmann J. Pre-and probiotics for human skin. J Dermatol Sci 2009;54(1):1-5.

14. Morris, SK. Skin microbiome colonizer formulations and methods for use [Internet]. 2018 [Cited 2019 Aug 1]. Available from: https://patents.google.com/patent/US20180325968A1/en

15. Putaala H, Tiihonen K, Rautonen N, Ouwehand A. Probiotic bacteria for the topical treatment of skin disorders [Internet]. 2016 [Cited 2019 Aug 1]. Available from: https://patents.google.com/patent/US20160008412A1/en

16. Miyazaki K, Hanamizu T, Sone T, Chiba K, Kinoshita T, Yoshikawa S. Topical application of *Bifidobacterium*-fermented soy milk extract containing genistein and daidzein improves rheological and physiological properties of skin. J Cosmet Sci 2004;55(5):473-80.

17. Miyazaki K, Hanamizu T, Iizuka R, Chiba K. *Bifidobacterium*-fermented soy milk extract stimulates hyaluronic acid production in human skin cells and hairless mouse skin. Skin Pharmacol Physiol 2003;16(2):108-16.

18. Baba H, Masuyama A, Takano T. Effects of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on the differentiation of cultured normal human epidermal keratinocytes. J Dairy Sci 2006;89(6):2072-5.

19. Satoh T, Murata M, Iwabuchi N, Odamaki T, Wakabayashi H, Yamauchi K, et al. Effect of *Bifidobacterium breve* B-3 on skin photoaging induced by chronic UV irradiation in mice. Benef Microbes 2015; 6(4):497-504.

20. Kim HM, Lee DE, Park SD, Kim YT, Kim YJ, Kim YJ, et al. Oral administration of *Lactobacillus plantarum* HY7714 protects hairless mouse against ultraviolet B-induced photoaging. J Microbiol Biotechn 2014; 24(11):1583-91.

21. Lee DE, Huh CS, Ra J, Choi ID, Jeong JW, Kim SH, et al. Clinical evidence of effects of *Lactobacillus plantarum* HY7714 on skin aging: A randomized, double blind, placebo-controlled study. J Microbiol Biotechn. 2015;25(12):2160-8.

22. Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Photoaging and topical tretinoin: Therapy, pathogenesis, and prevention. Arch Dermatol 1997;133(10):1280-4.

23. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol 2002;138(11):1462-70.

24. Chung JH, Kang S, Varani J, Lin J, Fisher GJ, Voorhees JJ. Decreased extracellular-signal-regulated kinase and increased stress-activated MAP kinase activities in aged human skin in vivo. J Investig Dermatol 2000;115(2):177-82.

25. Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M, Phan SH, Kang S, Chung J, et al. Vitamin a antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. J Investig Dermatol 2000;114(3):480-6.

26. Riccia DD, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, et al. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. Oral Dis 2007;13(4):376-85.

27. Moorthy G, Murali MR, Devaraj SN. Protective role of lactobacilli in Shigella dysenteriae1–induced diarrhea in rats. Nutrition 2007;23(5):424-33.

28. Cinque B. Probiotics in aging skin. In: Farage MA, Miller KW, Maibach HI, editors. Textbook of aging skin. Springer: Berlin; 2010.

29. Mauro T. SC pH: Measurement, origins, and functions. In: Elias P, Feingold K, editors. Skin barrier. New York: Taylor & Francis; 2006.

30. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. Int J Cosmet Sci 2006;28(5):359-70.

31. Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE, Hachem JP, Moskowitz DG, Demerjian M, et al. Functional consequences of a neutral pH in neonatal rat stratum corneum. J Investig Dermatol 2004;123(1):140-51.

32. Hachem JP, Man MQ, Crumrine D, Uchida Y, Brown BE, Rogiers V, et al. Sustained serine proteases activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity. J Investig Dermatol. 2005;125(3):510-20.

33. Waller JM, Maibach HI. Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): Blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity. Skin Res Technol 2005;11(4):221-35.

34. Choi EH, Man MQ, Xu P, Xin S, Liu Z, Crumrine DA, et al. Stratum corneum acidification is impaired in moderately aged human and murine skin. J Investig Dermatol 2007;127(12):2847-56.

35. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Production of free fatty acids and conjugated linoleic acid in probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* during fermentation and storage. Int Dairy J 2007;17(8):1006-10.

36. Grove GL, Kligman AM. Age-associated changes in human epidermal cell renewal. J Gerontol 1983;38(2):137-42.

37. Murata Y, Ogata J, Higaki Y, Kawashima M, Yada Y, Higuchi K, et al. Abnormal expression of sphingomyelin acylase in atopic dermatitis: an etiologic factor for ceramide deficiency. J Investig Dermatol 1996;106(6):1242-9.

38. Puch F, Samson-Villeger S, Guyonnet D, Blachon JL, Rawlings AV, Lassel T. Consumption of functional fermented milk containing borage oil, green tea and vitamin E enhances skin barrier function. Exp Dermatol 2008;17(8):668-74.

39. Di Marzio L, Centi C, Cinque B, Masci S, Giuliani M, Arcieri A, et al. Effect of the lactic acid bacterium *Streptococcus thermophilus* on stratum corneum ceramide levels and signs and symptoms of atopic dermatitis patients. Exp Dermatol 2003;12(5):615-20.

40. Kohen R, Gati I. Skin low molecular weight antioxidants and their role in aging and in oxidative stress. Toxicology 2000;148(2-3):149-57.

41. Hensley K, Floyd RA. Reactive oxygen species and protein oxidation in aging: A look back, a look ahead. Arch Biochem Biophys 2002;397(2):377-83.

42. Tzaphlidou M. The role of collagen and elastin in aged skin: An image processing approach. Micron 2004;3(35):173-7.

43. Kodali VP, Sen R. Antioxidant and free radical scavenging activities of an exopolysaccharide from a probiotic bacterium. Biotechnol J 2008;3(2):245-51.

44. Bruno-Bárcena, JM, Andrus JM, Libby SL, Klaenhammer TR, Hassan HM. Expression of a heterologous manganese superoxide dismutase gene in intestinal lactobacilli provides protection against hydrogen peroxide toxicity. Appl Environ Microbiol 2004;70(8):4702–10.

45. Cinque B, Di Marzio L, Della Riccia DN, Bizzini F, Giuliani M, Fanini D, et al. Effect of *Bifidobacterium infantis* on Interferon-γ Induced Keratinocyte Apoptosis: A Potential Therapeutic Approach to Skin Immune Abnormalities. Int J Immunopath Ph 2006;19(4):775-86.

46. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2001;357(9262):1076-9.

47. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2008;121(1):116-21.

48. Peguet-Navarro J, Dezutter-Dambuyant C, Buetler T, Leclaire J, Smola H, Blum S, et al. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure-double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. Eur J Dermatol 2008;18(5):504-11.

49. De Kievit TR, Iglewski BH. Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships. Infect Immun 2000;68(9):4839-49.

50. Rumbaugh KP, Griswold JA, Hamood AN. The role of quorum sensing in the *in vivo* virulence of *Pseudomonas aeruginosa*. Microbes Infect 2000;2(14):1721-31.

51. Valdez JC, Peral MC, Rachid M, Santana M, Perdigon G. Interference of *Lactobacillus plantarum* with *Pseudomonas aeruginosa in vitro* and in infected burns: The potential use of probiotics in wound treatment. Clin Microbiol Infect 2005;11(6):472-9.

52. Steinstraesser L, Tack BF, Waring AJ, Hong T, Boo LM, Fan MH, et al. Activity of novispirin G10 against *Pseudomonas aeruginosa in vitro* and in infected burns. Antimicrob Agents Chemother 2002;46(6):1837-44.

53. Edgar, J. 8 of the best skin-care products infused with probiotics [Internet]. 2018 [Updated 2018; Cited 2019 Aug 1]. Available from: https://www.allure.com/gallery/probiotics-skin-care-products

54. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: What are the risks. Am J Clin Nutr 2006;83(6):1256-64.

55. Krutmann J. Pre-and probiotics for human skin. J Dermatol Sci 2009;54(1):1-5.