

การศึกษาประสิทธิผลของการทาเจลว่านหางจระเข้ในการรักษาฝีรอยรอบดวงตา

ทิพากร สิทธิการิยะ¹ วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์²

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

²สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

Received: August 29, 2019

Revised: September 6, 2019

Accepted: October 25, 2019

บทคัดย่อ

ฝีรอยบริเวณรอบดวงตาเป็นอาการแสดงที่เกิดขึ้นเป็นอันดับต้นๆ บ่งบอกถึง ความชราของผิวหนัง ทำให้เกิดผลกระทบด้านความสวยงามและความวิตกกังวล มีงานวิจัยพบว่าการรับประทานวุ้นว่านหางจระเข้สามารถเพิ่มการสร้างคอลลาเจน เพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง เพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง ส่งผลให้ฝีรอยลดลง แต่ยังไม่มียานวิจัยในรูปแบบยาทา วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการทาเจลว่านหางจระเข้ 90% ในการรักษาฝีรอยรอบดวงตา ทำการศึกษาโดยแบ่งครึ่งหน้าและสุ่มเลือกให้รอบดวงตาด้านหนึ่งทาเจลว่านหางจระเข้ 90% และอีกด้านทา placebo gel วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ นัดติดตามผลที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินฝีรอยจากคะแนนฝีรอยโดย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ความลึกฝีรอยด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 ความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer® MPA580 การเปลี่ยนแปลงคะแนนฝีรอยจากภาพถ่าย ความพึงพอใจต่อผลการรักษา ผลข้างเคียง ผลการศึกษา อาสาสมัครเพศหญิง 22 ราย อยู่จนสิ้นสุดงานวิจัย อายุเฉลี่ย 49.82 ± 7.60 ปี ค่าเฉลี่ยคะแนนฝีรอยก่อนการรักษา 3.04 ± 0.51 ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าคะแนนฝีรอย ความลึกฝีรอย ความยืดหยุ่นของผิวหนัง การเปลี่ยนแปลงคะแนนฝีรอยจากภาพถ่าย ความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% ดีกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่พบผลข้างเคียงจากเจลว่านหางจระเข้ 90% ตลอดระยะเวลาการศึกษา 12 สัปดาห์ ดังนั้น เจลว่านหางจระเข้ 90% สามารถใช้ลดฝีรอยรอบดวงตาได้อย่างปลอดภัยเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝีรอยบริเวณรอบดวงตา

คำสำคัญ: ฝีรอยรอบดวงตา คอลลาเจน ว่านหางจระเข้

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

สาขาวิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

36/87-88 ชั้น 25 อาคารพื้เอสทาวเวอร์ ถนนอโศก สุขุมวิท 21

เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

อีเมล: wipapen.ch@gmail.com

The efficacy of aloe vera gel in the treatment of periorbital wrinkle

Tipakorn Sittikariya¹, Wipapen Chokdeesumrit²

¹Master of Science Program in Dermatology, School of Anti-Aging and Regenerative Medicine,
Mae Fah Luang University

²School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

Abstract

Periorbital wrinkle is one of the first signs of dermal aging which could make a majority of people feel concerned by its effects on cosmetic appearance. Aloe vera gel could increase collagen production, decrease collagen degradation, increase skin elasticity and increase skin hydration resulting in the reduction of periorbital wrinkle. There is currently no research on aloe vera in the form of topical medication. The purpose of this study is to determine the efficacy of 90% aloe vera gel for periorbital wrinkle treatment. In this prospective, split-faced double-blind right or left on the periorbital area randomly assigned 90% aloe vera gel on one periorbital region and placebo gel on the contralateral region. Participants were instructed to apply the gel twice a day for 12 weeks with follow-up appointment at the 4th, 8th and 12th weeks. Assessment of wrinkle by Rao-Goldman 5-point visual scoring scale was applied. The level of wrinkle was measured by VisioscanVC® 98 and skin elasticity was measured by Cutometer® MPA580. The clinical improvement of wrinkle score was monitored by photographs and its side-effect was recorded. The participant's satisfaction score was evaluated. The twenty-two participants were completed the study. The average participant's age was 49.82±7.60 years old. The mean baseline periorbital wrinkle score was 3.04±0.51. The results revealed application of 90% aloe vera gel significantly improved periorbital wrinkle indicating by Rao-Goldman 5-point visual scoring scale, skin elasticity, and photographs taken. In addition, no clinical side effect was noted in all participants throughout 12 weeks of treatment. Therefore, 90% aloe vera gel can be applied as an alternative treatment for periorbital wrinkle.

Keywords: periorbital wrinkle, collagen, aloe vera gel

Corresponding Author:

Wipapen Chokdeesumrit

School of Anti Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

36/87-88 PS Tower 25 Fl, Asoke Road, Sukhumvit 21, Klong Toey Nua, Wattana, Bangkok 10110

E-mail: wipapen.ch@gmail.com

บทนำ

ริ้วรอยสามารถเกิดได้บนผิวหนังมนุษย์ โดยการเกิดริ้วรอยเกิดจาก 2 ปัจจัย คือ

1. ปัจจัยภายใน (intrinsic aging หรือ chronologic aging) เป็นความชราที่เกิดขึ้นโดยพันธุกรรมที่เสื่อมขึ้นเองโดยธรรมชาติ ไม่เกี่ยวกับสิ่งแวดล้อม ทุกคนไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ซึ่งเกิดจากพันธุกรรม อายุ เชื้อชาติ อนุมูลอิสระ ความชราของเซลล์

2. ปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เกิดจากสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลต (UV) การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา มลพิษจากสิ่งแวดล้อม ล้วนเป็นตัวกระตุ้นให้ผิวหนังของเราเกิดริ้วรอย ความชราที่สามารถชะลอได้^{1,2} ริ้วรอยส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยภายในและการสัมผัสปัจจัยภายนอกร่วมกัน จึงทำให้เกิดริ้วรอยตามมา³ ปัจจัยภายในเกิดจากการเสื่อมสภาพของเนื้อเยื่อในชั้น dermis และ epidermis ทำให้ชั้นหนังแท้บางลง และ collagen elastin และ glycoaminoglycan ลดลง⁴ มีการลดลงรวมถึงการทำงานของเซลล์ fibroblast ลดลง⁵ การรักษาริ้วรอยในปัจจุบันมีการรักษาได้หลายวิธี เช่น การทายาด้วยอนุพันธ์ของวิตามินเอ (retinoid) การลอกหน้าด้วยสารเคมี (Chemical peeling) การฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (Botulinum toxin) การฉีดสารเติมเต็ม (Filler) การใช้แสงเลเซอร์ (Laser) และการกรอผิวด้วยผลึกอะลูมิเนียมออกไซด์ (Microdermabrasion) โดยการรักษาแต่ละวิธีจะมีประสิทธิภาพ ข้อดี ข้อเสีย ที่แตกต่างกัน โดยจุดประสงค์ของการรักษา คือ มุ่งเน้นลดเลือนริ้วรอยและมีผลข้างเคียงต่ำ

จากวิธีการรักษาทั้งหมดจะพบว่า การใช้ยาทาเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และประหยัด รวมทั้งผู้ป่วยไม่ต้องเดินทางมาพบแพทย์ สามารถใช้ยาทาเอง ยาที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) ว่าสามารถลดเลือนริ้วรอยได้นั้น คือ ยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ ริ้วรอยจะเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 4-8 ของการ

รักษา^{6,7} แต่สามารถพบผลข้างเคียงคือ อาการแแดง ระคายเคือง ผื่นแดง ผื่นลอก⁸ ผู้วิจัยมีแนวคิดที่จะศึกษาหาทางที่มีผลข้างเคียงต่ำ และสามารถรักษา ริ้วรอยได้ จึงได้ทำการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพ หาได้ง่าย ราคาถูก เพื่อนำมาใช้รักษา ริ้วรอย มีผลข้างเคียงต่ำ และเป็นอีกทางเลือกใหม่ในการรักษา ริ้วรอย

ว่านหางจระเข้ มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Aloe vera* (Linn.) Burm. f. จัดอยู่ในวงศ์ : Asphodelaceae ว่านหางจระเข้จัดอยู่ในประเภทพืชล้มลุก ปลูกได้ง่าย ในดินทรายทั่วไปหรือในกระถาง ใบเป็นแบบใบเดี่ยว สีเขียวถึงเทา-เขียว เนื้อภายในใบมีเมือกเหนียว ลักษณะเป็นวุ้นใส สารสำคัญในว่านหางจระเข้มีมากกว่า 75 ชนิด⁹ เช่น สารกลุ่มโพลีแซคคาไรด์ (polysaccharides) กรดอะมิโน (amino acid) แอนทราควิโนน (anthraquinones) เกลือแร่ (mineral) วิตามิน (vitamin) เอนไซม์ (enzyme) กรดอินทรีย์และสารอื่น เช่น แทนนิน (tannins) สเตอรอล (plant sterols) สารสำคัญในการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของว่านหางจระเข้ประกอบด้วยส่วนที่เป็นวุ้น สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ลดการอักเสบ¹⁰ คือ aloctin A, bradykinase โดย aloctin A ไปยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandin E2 ยับยั้งการเกิดสารพวก cytokines ที่ทำให้เกิดการอักเสบ ได้แก่ TNF-alpha และ IL-6 ส่วน bradykinase จะทำลาย bradykinin ซึ่งเป็นสารที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัวและเกิดการอักเสบ สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในการสมานแผล⁹ คือ glucomannan มีสาร acemannan ซึ่งกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ fibroblast และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ด้านการชราของผิวหนัง¹¹ คือ aloe sterols (cycloartenol and lophenol) สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ส่วนที่เป็นยางเหลือง มีสารสำคัญ anthraquinones ออกฤทธิ์เป็นยาระบาย¹⁰ เพิ่มการบีบตัวของลำไส้ ยับยั้งการดูดซึมน้ำ มีการศึกษาพบว่าการรับประทานวุ้นว่าน

ทางจะเข้าในอาสาสมัครหญิง 30 คน โดยกลุ่มหนึ่งได้รับรู้ว่าทางจะเข้าขนาด 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน อีกกลุ่มหนึ่งได้รับขนาด 3,600 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 90 วัน พบว่าริ้วรอยบนใบหน้าลดลง ความยืดหยุ่นของผิวหนังดีขึ้น ในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (collagen)¹² กระตุ้นการสร้าง dermal fibroblast มีผลให้การสร้าง collagen และ hyaluronic acid เพิ่มขึ้น¹³ นอกจากนี้ ยังมีผลเพิ่มความยืดหยุ่น และความชุ่มชื้นของผิวหนัง มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ¹⁴ ต้านสารอนุมูลอิสระได้ดี¹⁵ ลดภาวะ oxidative stress¹⁶ แต่ยังไม่มีการศึกษารูปแบบของยาทา

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยมุ่งเน้นเพื่อการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเจลว่านหางจระเข้ 90% (Aloe vera (Linn.) Burm. f. Extract 90%, DI Water 9.9%, Carbomer 0.05%, Germaben II E 0.05%, V.S.V. enterprise 2010 Co., Ltd) กับ placebo gel ในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาโดยประเมินด้วยคะแนนริ้วรอย วัดความลึกของริ้วรอย วัดความยืดหยุ่น และการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยจากภาพถ่ายรวมถึงความพึงพอใจต่อผลการรักษา และผลข้างเคียงหลังการใช้ผลิตภัณฑ์

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทาเจลว่านหางจระเข้ 90% เทียบกับการทา placebo gel ในการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาโดยนำมาประเมินด้วยคะแนนริ้วรอย วัดความลึกของริ้วรอย วัดความยืดหยุ่นของผิว การเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยรอบดวงตาจากภาพถ่าย
2. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อเจลว่านหางจระเข้ 90% โดยประเมินผ่านแบบสอบถามความพึงพอใจ ต่อผลการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา
3. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของเจลว่านหางจระเข้ 90% ในการรักษาริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

โดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้ทำการวิจัยประเมินผ่านอาการและอาการแสดง

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกโดยแบ่งครึ่งหน้าเป็นข้างซ้ายและขวา ให้การรักษาแบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลทั้งอาสาสมัครและแพทย์ร่วมวิจัย เปรียบเทียบกับ placebo gel (Double-blind, randomized, controlled split-face, comparative study) โดยทำการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ทำการคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอายุ 30-60 ปี ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 20 คนได้จากการคำนวณและการศึกษาที่ผ่านมา¹⁷ อาสาสมัครต้องมีริ้วรอยรอบดวงตาและมารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง และได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีริ้วรอยรอบดวงตา grade II-V โดยแบ่งระดับความลึกโดยใช้ Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ดังนี้

grade I = ไม่มีริ้วรอย (wrinkle absent)

grade II = ริ้วรอยตื้นๆ แต่อาจมองเห็นได้ (shallow but visible)

grade III = ริ้วรอยลึกระดับปานกลาง (moderate deep)

grade IV = ริ้วรอยร่องลึกขอบชัด (deep with well define)

grade V = ริ้วรอยลึกมากและขอบยกนูน (very deep with redundant folds)

อาสาสมัครต้องมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว มีความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย และยินดียินยอมมีชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจและทำการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา ดังนี้ ผู้ที่มีประวัติแพ้ว่านหางจระเข้ และสารสกัดจาก

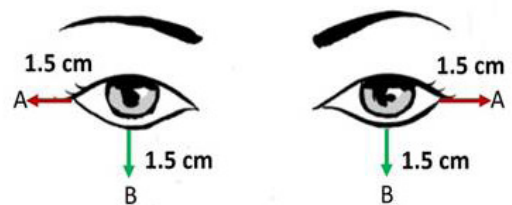
ว่านหางจระเข้ ผู้ที่มีโรคผิวหนังปฐมภูมิ (primary dermatoses) ได้แก่ ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอักเสบ (atopic dermatitis) หรือผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณผิวหนัง (seborrheic dermatitis) ที่มีผื่นเป็นๆ หายๆ ผู้ที่มีสิ่วอักเสบระดับความรุนแรงปานกลางถึงมาก บริเวณใบหน้า ผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้า ผู้ที่ตั้งครรภ์ และอยู่ระหว่างการให้นมบุตรรวมถึงผู้ที่หายากลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอภายใน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ที่ฉีดโบทูลินัมท็อกซินบริเวณรอบดวงตาภายในระยะเวลา 12 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ที่ได้รับการทำหัตถการบริเวณใบหน้าที่มีผลต่อการรักษาไว้รอยบนใบหน้า ได้แก่ LASER, IPL, Microdermabrasion, Iontophoresis, Phonophoresis ภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ที่ได้รับการใช้ยาทาในกลุ่ม AHA, BHA และยาทาในกลุ่มต้านอนุมูลอิสระ เช่น Vitamin A, C, E ภายใน 3 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

มีอาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยด้วยความสมัครใจทั้งหมด 22 คน แบ่งสีข้างใบหน้าสองข้างและสุ่มเลือกโดยใช้วิธี block randomization รอบดวงตาข้างหนึ่งด้วยเจลว่านหางจระเข้ 90% รอบดวงตาอีกข้างหนึ่งด้วย placebo gel โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับผลิตภัณฑ์คนละ 2 หลอด หลอดที่หนึ่งจะติดฉลากว่า “ขวา” หลอดที่สองติดฉลากว่า “ซ้าย” ให้ทาเจลบริเวณตำแหน่งตั้งแต่ระดับรอบดวงตาจนถึงส่วนบนของปีกจมูกให้ทาเจลบริเวณตั้งแต่ระดับรอบดวงตาจนถึงส่วนบนของปีกจมูก ขนาดเจลที่ใช้คือ ครึ่งข้อนิ้ว (0.5 fingertip unit; FTU) ซึ่งคิดเป็นปริมาณ 0.25 กรัม¹⁸ บริเวณรอบดวงตาแต่ละข้าง โดยทาผลิตภัณฑ์หลังล้างหน้าเข้าและก่อนนอน ซึ่งแพทย์และอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าหลอดใด คือ เจลว่านหางจระเข้ 90% หรือ placebo gel เริ่มทาที่ได้รับเจลต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และแนะนำอาสาสมัครเรื่องการปฏิบัติตัวขณะอยู่ในระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าและสารกันแดด (SPF 50) ตาม

ที่แพทย์ผู้วิจัยได้ให้ไปและห้ามไม่ให้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้าหรือได้รับหัตถการทางผิวหนังอื่นๆ บริเวณใบหน้า เช่น เลเซอร์ ขัดหน้า นวดหน้า รวมถึงวิธีการลดริ้วรอยโดยวิธีการอื่นๆ ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการวิจัย หากเกิดอาการระคายเคืองมากให้หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ และแจ้งให้แพทย์ผู้วิจัยทราบทันที การประเมินที่สัปดาห์ 0, 4, 8 และ 12 ดังนี้

1. ประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale
2. วัดค่าความลึกของริ้วรอยด้วยเครื่อง Visioscan® VC98
3. วัดความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer® MPA 580

ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดความลึกของริ้วรอยและความยืดหยุ่นของผิวหนังรอบดวงตา ได้แก่ บริเวณหางตาทั้งสองข้าง โดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1.5 เซนติเมตร¹⁷ (กำหนดให้เป็นจุด A ตามภาพ) ในแนวระนาบบริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง โดยวัดจากบริเวณขอบตาล่างตามแนวรูม่านตาขณะมองตรงออกมา 1.5 เซนติเมตร (กำหนดให้เป็นจุด B ตามภาพ) ในแนวตั้ง



รูปที่ 1 ตำแหน่งที่ใช้วัดความลึกและความยืดหยุ่นของริ้วรอยรอบดวงตา

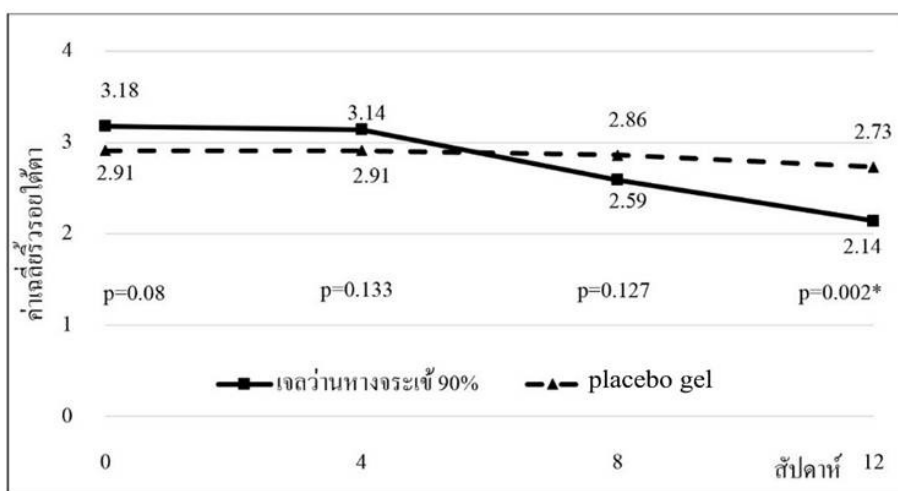
ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยจากภาพถ่ายโดยเปรียบเทียบกับรูปถ่ายก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อดูการ

เปลี่ยนแปลงของริ้วรอยโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวกับงานวิจัย 3 ท่าน และประเมินผลข้างเคียงหลังการใช้ผลิตภัณฑ์โดยแพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัคร และในสัปดาห์ที่ 12 ประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาโดยอาสาสมัครจะประเมินเป็นคะแนน โดยใช้ Participant's Satisfaction Score

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมานเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, และ 12 โดยเปรียบเทียบค่าคะแนนริ้วรอยโดย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ค่าความลึกริ้วรอยที่ประเมินโดยเครื่อง Visioscan® VC98 และค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังรอบดวงตาโดยเครื่อง Cutometer® MPA580 การเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยจากภาพถ่าย โดยทำการเปรียบเทียบกันระหว่างเจลว่านหางจระเข้ 90% กับ placebo gel เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของผลการรักษาแต่ละครั้งใช้สถิติ Mann-Whitney U test และเปรียบเทียบข้อมูลความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครและผลข้างเคียงหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ ใช้สถิติ Chi-square โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

อาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 22 ราย อยู่เข้าร่วมจนสิ้นสุดโครงการวิจัย อายุเฉลี่ย 49.82 ± 7.60 ปี ค่าเฉลี่ยริ้วรอยก่อนการรักษา 3.04 ± 0.51 การประเมินคะแนนริ้วรอยได้ตาด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale เปรียบเทียบด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้ 90% กับด้านที่ทา placebo gel ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 พบว่าค่าเฉลี่ยริ้วรอยได้ตาในด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% มีค่าน้อยกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 (2.14 ± 0.56 vs 2.73 ± 0.55 , $p = 0.002$) แต่ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าค่าเฉลี่ยริ้วรอยได้ตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% ลดลงไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (3.14 ± 0.56 vs 2.91 ± 0.43 , $p = 0.133$), (2.59 ± 0.80 vs 2.86 ± 0.47 , $p = 0.127$) ตามลำดับ

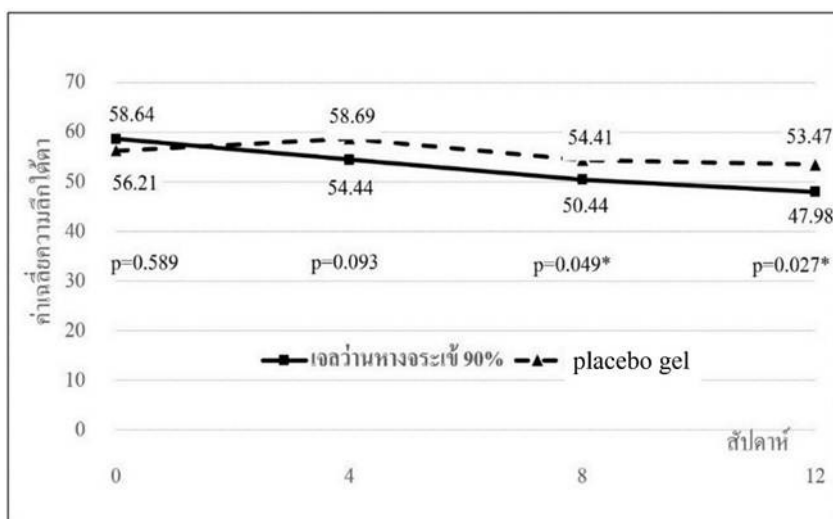


รูปที่ 2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินริ้วรอยได้ตาที่ประเมินด้วย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ระหว่างด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% เปรียบเทียบกับด้านที่ทา placebo gel ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

การประเมินริ้วรอยหางตา พบว่าค่าเฉลี่ยริ้วรอยหางตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% มีค่าน้อยกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 (2.64 ± 0.58 vs 3.32 ± 0.57 , $p < 0.001$) แต่ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าค่าเฉลี่ยริ้วรอยหางตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% ลดลงไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (3.55 ± 0.60 vs 3.41 ± 0.59 , $p = 0.396$), (3.14 ± 0.77 vs 3.32 ± 0.57 , $p = 0.561$) ตามลำดับ

การประเมินค่าความลึกริ้วรอยใต้ตา พบว่าค่าเฉลี่ยความลึกริ้วรอยใต้ตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% มีค่าน้อยกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 (50.44 ± 7.34 vs 54.41 ± 7.66 , $p = 0.049$), (47.98 ± 9.07 vs 53.47 ± 8.69 , $p = 0.027$) ตามลำดับ

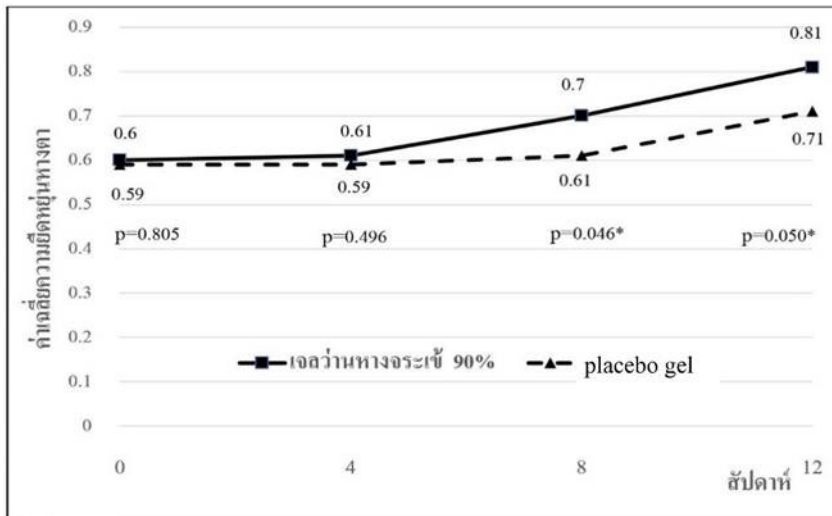
ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความลึกริ้วรอยใต้ตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% ลดลงไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (54.44 ± 6.82 vs 58.69 ± 8.47 , $p = 0.093$) การประเมินค่าความลึกริ้วรอยหางตา พบว่าค่าเฉลี่ยความลึกริ้วรอยหางตาด้านที่ทาว่านหางจระเข้น้อยกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 (44.55 ± 6.10 vs 50.35 ± 3.81 , $p = 0.001$), (43.36 ± 6.72 vs 50.14 ± 5.69 , $p < 0.001$) ตามลำดับ ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความลึกริ้วรอยหางตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% ลดลงไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (48.80 ± 6.95 vs 50.92 ± 6.80 , $p = 0.302$)



รูปที่ 3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินความลึกของริ้วรอยใต้ตาที่ประเมินด้วย Visioscan ระหว่างด้านทาเจลว่านหางจระเข้ 90% เปรียบเทียบกับด้านทา placebo gel ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

การประเมินค่าความยืดหยุ่นใต้ตาพบว่าค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นใต้ตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% มีค่ามากกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 (0.78 ± 0.29 vs 0.72 ± 0.54 , $p = 0.031$) แต่ในสัปดาห์

ที่ 4, 8 พบว่าค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นใต้ตาด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (0.61 ± 0.12 vs 0.59 ± 0.15 , $p = 0.751$), (0.67 ± 0.130 vs 0.61 ± 0.17 , $p = 0.255$)



รูปที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดย่นทางตาที่ประเมินด้วย Cutometer ระหว่างด้านทาเจลว่านทางจระเข้ 90% เปรียบเทียบกับด้านทา placebo gel ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

การประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยได้มาจากภาพถ่ายประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จำนวน 3 ท่าน ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยได้ทางด้านที่ทาเจลว่านทางจระเข้ 90% มีค่ามากกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 (1.70 ± 0.34 vs 1.05 ± 0.47 , $p < 0.001$) แต่ในสัปดาห์ที่ 4, 8 พบว่าค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยได้ทางด้านที่ทาเจลว่านทางจระเข้ 90% เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (0.23 ± 0.39 vs 0.20 ± 0.44 , $p = 0.611$), (0.70 ± 0.46 vs

0.47 ± 0.60 , $p = 0.237$) ตามลำดับ ส่วนการประเมินการเปลี่ยนแปลงริ้วรอยทางตา พบว่าค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยทางตาที่ทาเจลว่านทางจระเข้ 90% มีค่ามากกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 (1.50 ± 0.32 vs 1.12 ± 0.28 , $p < 0.001$) แต่ในสัปดาห์ที่ 4, 8 พบว่าค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยทางตาที่ทาเจลว่านทางจระเข้ 90% เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างจากด้านที่ทา placebo gel (0.09 ± 0.39 vs 0.09 ± 0.39 , $p = 0.580$) (0.65 ± 0.43 vs 0.55 ± 0.44 , $p = 0.478$) ตามลำดับ



รูปที่ 5 เปรียบเทียบก่อนและหลังรักษา ริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาด้วยเจลว่านทางจระเข้ 90% (ด้านซ้าย) กับ placebo gel (ด้านขวา) ที่สัปดาห์ 0, 4, 8 และ 12

การเปรียบเทียบความพึงพอใจผลการรักษา รื้อรอยรอบดวงตาระหว่างด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้ 90% กับด้านที่ทา placebo gel พบว่า ส่วนใหญ่ของด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้ 90% มีความพึงพอใจมาก (ร้อยละ 77.3) ขณะที่ส่วนใหญ่ของด้านที่ทา placebo gel มีความพึงพอใจปานกลาง (ร้อยละ 45.45) โดยด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้

90% มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาแตกต่างกับด้าน placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.049$) การประเมินผลข้างเคียงหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ โดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้วิจัยนั้นไม่พบผลข้างเคียงใดๆ ทั้งในด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% กับด้านที่ทา placebo gel

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบระดับความพึงพอใจต่อผลการรักษาระหว่างด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% และด้านที่ทา Placebo gel

	เจลว่านหางจระเข้ 90%	Placebo gel	p-value
พึงพอใจเล็กน้อย	1 (4.5)	3 (13.64)	0.049
พึงพอใจปานกลาง	4 (18.2)	10 (55.0)	
พึงพอใจมาก	17 (77.3)	9 (62.5)	

อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทาเจลว่านหางจระเข้ 90% เปรียบเทียบกับ placebo gel ในการลดริ้วรอยรอบดวงตาซึ่งยังไม่มีการศึกษาในรูปแบบยาทามาก่อน จากงานวิจัยพบว่าเจลว่านหางจระเข้ 90% สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ดีกว่า placebo gel อย่างชัดเจน ดังนี้

ในด้านการประเมินคะแนนริ้วรอยโดย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนริ้วรอยโดยแพทย์ 3 ท่าน จากภาพถ่ายพบว่าด้านที่ทาเจลว่านหางจระเข้ 90% สามารถลดริ้วรอยรอบดวงตาได้ดีกว่าด้านที่ทา placebo gel ในสัปดาห์ที่ 12 ซึ่งเป็นผลมาจากว่านหางจระเข้นั้นสามารถเพิ่มการทำงานของยีนของ procollagen ชนิดที่ I ทำให้มีการสังเคราะห์คอลลาเจนมากขึ้นและลดเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจนลง (metalloproteinase, MMP-1)¹² และยังเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง¹³ มีประสิทธิภาพลดการอักเสบได้¹⁴ และยังมีฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระได้ดี¹⁵ ลดภาวะ oxidative stress¹⁶ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย

ของ Cho และคณะ¹² ที่ได้ศึกษาการรับประทานวุ้นว่านหางจระเข้ในอาสาสมัครหญิงอายุมากกว่า 45 ปี เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยวัดริ้วรอยบริเวณใบหน้า โดยวัดรอบดวงตาทำโดยใช้ skin replica และ Visiometer® SV600 และวัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยใช้ Cutometer® MPA580 พบว่า ริ้วรอยบนใบหน้าลดลงที่ระยะเวลา 90 วัน ส่วน placebo gel ในงานวิจัยนี้พบว่ามีค่าเฉลี่ยริ้วรอยใต้ตาลดลงด้วย อาจเกิดจากส่วนประกอบใน placebo gel ส่วนใหญ่เป็นน้ำซึ่งทำให้ผิวชุ่มชื้น ลดอาการผิวแห้งเป็นสาเหตุของการเกิดริ้วรอยอย่างหนึ่ง¹⁹ จึงอาจส่งผลให้ริ้วรอยลดลง

ในด้านค่าความลึกของริ้วรอย พบว่าเจลว่านหางจระเข้ 90% มีประสิทธิภาพในการรักษาริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาโดยสามารถลดความลึกของริ้วรอยดวงตาได้ดีกว่า placebo gel ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 คาดว่าเป็นผลจากเจลว่านหางจระเข้ 90% กระตุ้นการสังเคราะห์คอลลาเจนในชั้นผิวที่เพิ่มขึ้นและลดเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจน⁹ จึงเป็นผลให้ริ้วรอยลดลง สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tanaka และคณะ¹³ ได้ศึกษาผลการรับประทานผงวุ้นว่านหาง

จะเข้าในอาสาสมัครเพศหญิง 56 คน อายุ 20-50 ปี ให้รับประทานผงวุ้นวุ้นทางกระเพาะเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าวุ้นวุ้นทางกระเพาะสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) ที่สร้างโดย dermal fibroblast¹³ และยังเพิ่ม gene expression ของการสังเคราะห์คอลลาเจน ชนิด I, III²⁰ ทำให้สามารถลดริ้วรอยที่บริเวณใบหน้า แต่เมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม retinoid ที่สามารถฟื้นฟูระดับคอลลาเจนที่ลดลงได้โดยมีกลไกคือ ทำให้เกิดการขยายตัวและหนาตัวขึ้นของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและเพิ่มการสังเคราะห์ของ Glycoaminoglycans (GAGs)²¹ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Matrix metalloproteinase (MMPs) ได้อีกด้วย พบว่ายาในกลุ่ม retinoid จะสามารถลดริ้วรอยได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4-8^{6,7} ของการรักษาซึ่งอาจจะต้องทำการศึกษาเปรียบเทียบกับวุ้นวุ้นทางกระเพาะต่อไป

ในด้านของค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง พบว่าเจลวุ้นวุ้นทางกระเพาะ 90% มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความยืดหยุ่นบริเวณรอบดวงตาได้มากกว่า placebo gel ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 เนื่องจากวุ้นวุ้นทางกระเพาะลดการทำงานของเอนไซม์ (metalloproteinase MMP-2, MMP-9)²² ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจนและอีลาสติน ส่งผลให้ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้น²³ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tanaka และคณะ²⁰ ได้ศึกษาผลของการรับประทานวุ้นวุ้นทางกระเพาะต่อความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น และคอลลาเจนของผิวหนัง โดยทดลองในอาสาสมัครหญิง 64 คน อายุเฉลี่ย 44.3 ปี เป็นเวลาทั้งหมด 12 สัปดาห์ ทำการวัดค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังโดยเครื่อง Cutometer® MPA 580 พบว่ากลุ่มที่รับประทานวุ้นวุ้นทางกระเพาะมีค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์และเพิ่มขึ้นต่อเนื่องหลัง 12 สัปดาห์ เมื่อวัดค่า collagen score โดยใช้ Ultrasound skin images พบว่าในกลุ่มที่รับประทานวุ้นวุ้นทางกระเพาะมีค่า collagen scores เพิ่มขึ้นสัปดาห์ที่ 4, 8 และ

12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งงานวิจัยนี้พบค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 แต่ในงานวิจัยของ Tanaka และคณะ²⁰ เพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป และทดลองในอาสาสมัครคนละคน ส่วนตำแหน่งที่วัดความยืดหยุ่นของผิวหนังโดย Cutometer® MPA580 คือ ท้องแขนด้านในของอาสาสมัครข้างหนึ่งแตกต่างจากงานวิจัยนี้ที่วัดที่ตำแหน่งบริเวณรอบดวงตา ซึ่งเป็นบริเวณที่ได้รับผลกระทบจากปัจจัยภายนอก เช่น การสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต มลพิษจากสิ่งแวดล้อม อาจทำให้ระยะเวลาที่จะเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังที่บริเวณรอบดวงตาช้ากว่า

ในด้านผลข้างเคียงหลังการใช้ผลิตภัณฑ์โดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้วิจัยนั้น ไม่พบผลข้างเคียงใดๆ ทั้งในด้านที่ทาเจลวุ้นวุ้นทางกระเพาะ 90% กับด้านที่ทา placebo gel เนื่องจากวุ้นวุ้นทางกระเพาะเป็นสมุนไพรที่ปลอดภัย และในขั้นตอนการผลิตได้นำส่วนของยางสีเหลืองซึ่งมีส่วนประกอบเป็นสารแอนทราควิโนนมีฤทธิ์ระคายเคืองออกทั้งหมด สอดคล้องกับงานวิจัยของ Cho และคณะ¹² ที่ไม่พบผลข้างเคียงหรือพิษจากวุ้นวุ้นทางกระเพาะ

ในด้านความพึงพอใจ การเปรียบเทียบความพึงพอใจผลการรักษาบริเวณรอบดวงตาพบว่าส่วนใหญ่ของด้านที่ทาด้วยเจลวุ้นวุ้นทางกระเพาะ 90% มีความพึงพอใจมากกว่าด้านที่ทา placebo gel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากผลการรักษาบริเวณรอบดวงตาและความยืดหยุ่นของผิวหนังที่ดีกว่าด้าน placebo gel

สรุปผล

เจลวุ้นวุ้นทางกระเพาะ 90% มีประสิทธิภาพในการรักษาบริเวณรอบดวงตาได้ดีกว่า placebo gel โดยสามารถทำให้คะแนนริ้วรอยลดลง ความลึกของริ้วรอยรอบดวงตาลดลง ความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงริ้วรอยจากภาพถ่ายมากขึ้น ความพึงพอใจในผลการรักษาดีกว่า

placebo gel ที่ระยะติดตามผลทั้งหมด 12 สัปดาห์ และไม่พบผลข้างเคียง หลังจากใช้เจลว่านหางจระเข้ 90% ดังนั้น เจลว่านหางจระเข้ 90% จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

References

1. Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002;138(11):1462-70.
2. Masaki H. Role of antioxidants in the skin : anti-aging effects. *J Dermatol Sci* 2010;58:85-90.
3. Nagashima H, Hanada K, Hashimoto I. Correlation of skin phototype with facial wrinkle formation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999;15(1):2-6.
4. Leslie B, Sogol S. Photoaging In: Leslie B, editor. *Cosmetic Dermatology Principle and Practice*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill;2009. p.34-42.
5. Yaar M, Gilchrist BA. Aging of skin In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p.213-26.
6. Klingman DE, Draelos ZD. High-strength tretinoin for rapid retinization of photoaged skin. *Dermatol Surg* 2004;30(6):846-64.
7. Nyirady J, Bergfeld W, Ellis C, et al. Tretinoin cream 0.02% for the treatment of photodamaged facial skin: A review of 2 double-blind clinical trials. *Cutis* 2001;68(2):135-42.
8. Oda RM, Shimizu RW, Sabatine SC, et al. Effects of structural changes on retinoid cytotoxicity in the CHO clonal assay. *Toxicol In vitro* 1996;9(2):173-81.
9. Martyna ZD, Dominica FT, Monica DJ, et al. Evaluation of clinical effectiveness of aloe vera- a review. *J Pre-Clin Clin Res* 2017;11(1):86-93.
10. Phawothai P. Active Ingredients in Herbs. *J Phrapokklao Nursing College* 2015;27(1):120-31.
11. Sahu PK, Giri DD, Singh R, et al. Therapeutic and medicinal uses of aloe vera. *J Pharm Pharmacol* 2013;4(8):599-610.
12. Cho S, Lee S, Lee MJ, et al. Dietary Aloe vera supplementation improves facial wrinkles and elasticity and it increases the type I procollagen gene expression in human skin in vivo. *Ann Dermatol* 2009;21(1):6-11.
13. Tanaka M, Misawa E, Yamauchi K, et al. Effects of plant sterols derived from Aloe vera gel on human dermal fibroblasts in vitro and on skin condition in Japanese women. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:95-104.
14. Davis RH, Maro NP. Aloe vera and gibberellin Anti-inflammatory activity in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 1989;79(1):24-6.

15. Ozsoy N, Candoken E, Akev N. Implications for degenerative disorders: antioxidative activity, total phenols, flavonoids, ascorbic acid, beta-carotene and beta-tocopherol in Aloe vera. *Oxid Med Cell Longev* 2009;2(2):99-106.
16. Werawatganon D, Linlawan S, Thanapirom K. Aloe vera attenuated liver injury in mice with acetaminophen-induced hepatitis. *BMC Complement Altern Med* 2014;14(1):229-38.
17. Kanokwan S, Panvipa K, Wipapen C. The efficacy of topical 4% Puerria mirifica in the treatment of periorbital wrinkles [master thesis]. Bangkok: Mae Fah Luang University; 2011.
18. Long CC, Finlay AY. The finger tip unit a new practical measure. *Clin Exp Dermatol* 1991;16(6):444-7.
19. Sjerobabski-Masnec, Mirna Šitum. Skin aging. *Acta Clin Croat* 2010;49(4):515-8.
20. Tanaka M, Yamamoto Y, Misawa E, et al. Effects of Aloe sterol supplementation on skin elasticity, hydration, and collagen score a 12-week double-blind, randomized, controlled trial. *Skin Pharmacol Physiol* 2016;29(6):309-17.
21. Griffiths CE, Finkel LJ, Tranfaglia MG, et al. An in vivo experimental model for effects of topical retinoic acid in human skin. *Br J Dermatol* 1993;129(4):389-94.
22. Saito M, Tanaka M, Misawa E, et al. Oral administration of Aloe vera gel powder prevents UVB-induced decrease in skin elasticity via suppression of overexpression of MMPs in hairless mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2016;80(7):1416-24.
23. Tanaka M, Yamamoto Y, Misawa E, et al. Aloe sterol supplementation improves skin elasticity in Japanese men with sunlight-exposed skin: a 12-week double-blind, randomized controlled trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016;9:435-42.