ประสิทธิผลของสารสกัดจากส้มสีแดง (REDORY™) ในการลดการเกิดรอยดำจากรังสี UVB

The Effectiveness of Red Orange Extract (REDORY™) in Reducing UVB-Induced Hyperpigmentation.

(Received: June 11,2026 ; Revised: June 17,2026 ; Accepted: June 21,2026)

สราชล พาเรือง[1] ปองศิริ คุณงาม[2]
SARACHON PARUANG[1] PONGSIRI KOONNGAM[2]

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบ randomized controlled trial)double-blind อาสาสมัครไทยจำนวน (20 คน อาสาสมัครได้รับ REDORY™ Facial Serum และเซรั่มหลอกบริเวณต้นแขนด้านในต่อเนื่องเป็นเวลา 3 สัปดาห์ก่อนการฉายรังสี UVB และติดตามผลที่สัปดาห์ที่ 0, 3, 4 และ 7 ประเมินผลด้วยเครื่อง Colorimeter สำหรับค่าความสว่างของผิว และเครื่อง Mexameter สำหรับค่า Melanin index และ Erythema index วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Linear mixed effects models

ผลการศึกษาระหว่างกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกค่าพารามิเตอร์และช่วงเวลา)p > 0.05) เมื่อพิจารณาภายในกลุ่มเซรั่มทดลองพบว่า ในสัปดาห์ที่ 3 ค่า Colorimeter เพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ)p < 0.001) หลังฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 ค่า Colorimeter ลดลง)p = 0.029) ขณะที่ค่า Melanin index และค่า Erythema index เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ)p<0.001 p = 0.001) ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 7 ทั้ง 3 ค่ามีระดับสูงกว่าสัปดาห์ที่ 3 โดยค่า Colorimeter ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่า Melanin index และค่า Erythema index แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p= 0.009 p = 0.017) ตามลำดับ ในส่วนของเซรั่มหลอกผลลัพธ์เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

คำสำคัญ: สารสกัดส้มสีแดง REDORY™ รังสี UVB Hyperpigmentation Melanin index

Abstract

This study was a randomized controlled clinical trial with participant and evaluator blinding (double-blind) involving 20 Thai volunteers. The volunteers received REDORY™ Facial Serum and a placebo serum on the inner upper arm continuously for three weeks before UVB irradiation and were followed up at weeks 0, 3, 4, and 7. The assessment tools included a Colorimeter for measuring skin lightness and a Mexameter for measuring the Melanin index and Erythema index. Data were analyzed using linear mixed-effects models.

The between-group comparison showed no statistically significant differences in all parameters at all time points (p > 0.05). Within the REDORY™ Facial Serum group, at week 3, the Colorimeter value increased significantly compared with week 0 (p < 0.001). After UVB irradiation, at week 4, the Colorimeter value decreased significantly (p = 0.029), while the Melanin index and Erythema index increased significantly (p < 0.001 and p = 0.001, respectively). At week 7, all three parameters remained higher than those at week 3. The Colorimeter value did not show a statistically significant difference, whereas the Melanin index and Erythema index showed statistically significant differences (p = 0.009 and p = 0.017, respectively). In the placebo serum group, the results were consistent in the same direction across all three parameters.

Keywords: red orange extract, REDORY™, UVB radiation, hyperpigmentation, Melanin index

[1] นักศึกษาปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
[2] แพทย์หญิง อาจารย์ผู้รับผิดชอบหลักสูตร สาขาเวชศาสตร์ความงาม และอาจารย์ที่ปรึกษา
Corresponding author: sarachon.svsinnotech@gmail.com

บทนำ

รังสีอัลตราไวโอเลต)UV) เป็นปัจจัยสิ่งแวดล้อมสำคัญที่เกี่ยวข้องกับความเสียหายของผิวหนังและการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีผิว การได้รับรังสี UV สามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสี)melanocytes) และก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน)oxidative stress) ผ่านการเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ)Reactive Oxygen Species: ROS) ซึ่งมีส่วนกระตุ้นกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanogenesis) และนำไปสู่การเกิดรอยดำหรือภาวะสีผิวเข้มขึ้น)hyperpigmentation) นอกจากนี้ การได้รับรังสี UV อย่างต่อเนื่องยังเกี่ยวข้องกับการอักเสบของผิวหนัง การเสื่อมของผิวจากแสงแดด (photoaging) และความผิดปกติของผิวหนังในระยะยาว[1]

ปัจจุบันสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นในการพัฒนาเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์ดูแลผิว เนื่องจากสารสกัดจากธรรมชาติหลายชนิดมีศักยภาพในการลดผลกระทบของอนุมูลอิสระที่เกิดจากรังสี UV และอาจมีบทบาทสนับสนุนการปกป้องผิวจากความเสียหายที่เกี่ยวข้องกับแสงแดด แนวโน้มดังกล่าวสอดคล้องกับความต้องการของผู้บริโภคยุคใหม่ที่ให้ความสำคัญกับผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ ความปลอดภัย และการดูแลสุขภาพผิวอย่างเป็นองค์รวม[2,3]

สารสกัดจากส้มสีแดง)Red Orange Extract) หรือ REDORY™ เป็นสารสกัดธรรมชาติที่อุดมด้วยสารสำคัญกลุ่มแอนโทไซยานิน ฟลาโวนอยด์[9] และสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งมีคุณสมบัติในการลด oxidative stress ลดการอักเสบ และช่วยปกป้องผิวจากรังสี UV แม้ว่าจะมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสารสกัดส้มสีแดง (Red Orange Extract) ในการลดรอยดำ Hyperpigmentation อยู่แล้ว แต่จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า งานวิจัยส่วนใหญ่ที่พบยังอยู่ในรูปแบบของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือการศึกษาในระดับหลอดทดลอง ขณะที่งานวิจัยสารสกัดส้มสีแดงในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยเฉพาะในรูปแบบเซรั่มยังพบว่า มีข้อมูลจำกัดอยู่ โดยเฉพาะในการศึกษาประสิทธิผลของสารดังกล่าวเพื่อประเมินความสามารถในการลดรอยดำที่เกิดจากรังสี UVB ในมนุษย์ ผู้วิจัยจึงมีความจำเป็นในการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพของสารสกัดนี้เมื่อถูกนำมาใช้เพื่อประเมินความสามารถในการลดรอยดำของผิวจากรังสี UVB การศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมีความสำคัญในการช่วยพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่สามารถลดการเกิดรอยดำที่เกิดจากรังสี UVB และเสริมสร้างสุขภาพและความงามของผิวหนังได้อย่างยั่งยืน[4]

วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสาร REDORY™ ในการลดการเกิดรอยดำที่เกิดจากรังสี UV
2. เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงในการใช้สาร REDORY™
3. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจในการใช้สาร REDORY™

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิง ทดลองทางคลินิกแบบ randomized controlled trial โดยมีการปิดบังผู้เข้าร่วมวิจัยและผู้ประเมิน

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเป็นประชากรไทย ไม่จำกัดเพศ อายุ 20–55 ปี มีลักษณะสีผิว Fitzpatrick skin type IV และไม่มีโรคผิวหนังบริเวณที่ทำการทดลอง การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างอ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้าที่ศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ทาผิวในการป้องกันรอยดำจากรังสี UVB โดยใช้ค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมเท่ากับ 32.00±4.86 และกลุ่มทดลองเท่ากับ 35.06±5.07 กำหนดการทดสอบแบบ two-sided ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และอำนาจการทดสอบ 0.80 ได้จำนวนอาสาสมัครขั้นต่ำ 17 คน และเมื่อเผื่อการสูญหายระหว่างการศึกษา จึงกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 20 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ประกอบด้วย REDORY™ Facial Serum 1.1% และเซรั่มหลอกซึ่งมีลักษณะทางกายภาพใกล้เคียงกันแต่ไม่มีสารสกัด REDORY™ เครื่อง Colorimeter ใช้ประเมินค่าความสว่างของผิว เครื่อง Mexameter ใช้ประเมินค่า Melanin index และ Erythema index เพื่อสะท้อนความเข้มของเม็ดสีเมลานินและรอยแดงของผิว นอกจากนี้ใช้เครื่องฉายรังสี UVB กล้องถ่ายภาพ แบบสอบถามความพึงพอใจ แบบติดตามผลข้างเคียง เอกสารยินยอมเข้าร่วมวิจัย และแบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ขั้นตอนการวิจัย

กระบวนการเตรียมสารสกัด

นำสารสกัด REDORY™ ซึ่งเป็นสารสกัดส้มสีแดงรูปแบบผงสีแดง มาตรวจสอบเอกสารรับรองคุณภาพวัตถุดิบ โดยมีสารสำคัญ ได้แก่ anthocyanins 1.12%, hydroxycinnamic acids 1.02% และ flavanones 10.10% จากนั้นชั่งสารสกัดในสัดส่วน 1.1% เพื่อนำไปใช้เป็นสารสำคัญในสูตร REDORY™ Facial Serum

กระบวนการผลิต

เตรียมตำรับผลิตภัณฑ์ REDORY™ Facial Serum ดังตาราง 1 โดยเป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบเซรั่มชนิดน้ำ เริ่มจากเตรียมวัฏภาคน้ำ (water base) โดยผสม Aqua (น้ำ DI water), Glycerin และ Propylene Glycol จากนั้นเติม Disodium EDTA และสารเพิ่มความหนืด ได้แก่ Hydroxyethylcellulose และ Carbomer พร้อมกวนด้วยเครื่องผสมจนกระจายตัวสม่ำเสมอ 10 นาที แล้วปรับค่าความเป็นกรดด่าง– และความหนืดด้วยTriethanolamine หลังจากนั้นเติมสารกันเสีย ได้แก่ Phenoxyethanol และ Chlorphenesin ร่วมกับ PEG-40 Hydrogenated Castor Oil เพื่อช่วยกระจายสารแต่งกลิ่นและส่วนประกอบอื่นในสูตร จากนั้นเติมสารสกัด REDORY™ หรือ Red Orange Extract ในปริมาณร้อยละ 1.1 โดยน้ำหนัก และกวนผสมจนได้เนื้อผลิตภัณฑ์ที่เป็นเนื้อเดียวกัน ก่อนเติม Fragrance และสี CI 19140 และ CI 14720 ตามตำรับ (ใบรับแจ้งเลขที่ 10-1-6800007781 ดังแสดงในภาพ1) ส่วนเซรั่มหลอกเตรียมด้วยกระบวนการเดียวกันแต่ไม่มีสารสกัด REDORY™ และปรับสี กลิ่น และลักษณะทางกายภาพให้ใกล้เคียงกับสูตรจริง

การประเมินคุณสมบัติของตำรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

1. ประเมินคุณสมบัติทางเคมี โดยทดสอบความเป็นกรด ด่าง โดยใช้–pHmeter แล้วบันทึกผล

2.ทดสอบความคงตัว นำผลิตภัณฑ์ REDORY™ Facial Serum ที่เตรียมไว้บรรจุในภาชนะบรรจุจริง แล้วประเมินความคงตัวเบื้องต้นภายใต้สภาวะอุณหภูมิแตกต่างกัน 3 สภาวะ ได้แก่ อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิต่ำโดยเก็บในตู้เย็นประมาณ 0–4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิสูงโดยเก็บในตู้อบประมาณ 50 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 24 วัน จากนั้นประเมินลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ เนื้อผลิตภัณฑ์ สี กลิ่น การแยกชั้น และการรั่วซึมจากบรรจุภัณฑ์

3.ทดสอบความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์กับอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน โดยการทา REDORY™ Facial Serum บริเวณหน้าใบหูซ้ายขนาดตารางเซน 1 1ติมตร และทา เซรั่มหลอก บริเวณหน้าใบหูขวาขนาดตารางเซนติมตร ทิ้งไว้ นาที 15 หากมี ผื่น บวม แดง คัน ให้เช็ดออกทันที และคัดออกจากการเป็นอาสาสมัคร

การประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

1. อาสาสมัครจำนวน 20 คน ได้รับการสุ่มแบบ block randomization เพื่อกำหนดด้านของต้นแขนด้านในที่ได้รับ REDORY™ Facial Serum และด้านที่ได้รับเซรั่มหลอก โดยแต่ละอาสาสมัครได้รับผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิดคนละด้าน ดังแสดงในภาพ 2

2. ในสัปดาห์ที่ 0 ทำการบันทึกภาพบริเวณต้นแขนด้านในทั้งสองข้าง และประเมินค่าพื้นฐานของผิวด้วยเครื่อง Colorimeter สำหรับค่าความสว่างของผิว และเครื่อง Mexameter สำหรับค่า Melanin index และ Erythema index ดังแสดงในภาพ 2

3. อาสาสมัครทา REDORY™ Facial Serum และเซรั่มหลอกบริเวณต้นแขนด้านในตามด้านที่ได้รับ

การสุ่ม วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น เป็นระยะเวลา–3 สัปดาห์ก่อนการฉายรังสี UVB)ภาพ(2

4. ในสัปดาห์ที่ 3 ทำการบันทึกภาพและประเมินผิวซ้ำด้วยเครื่อง Colorimeter และ Mexameter เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของค่าความสว่างของผิว ค่า Melanin index และค่า Erythema index ก่อนการฉายรังสี UVB ดังแสดงในภาพ 2

5. หลังจากการประเมินในสัปดาห์ที่ 3 ดำเนินการกระตุ้นให้เกิดรอยดำด้วยการฉายรังสี UVB บริเวณต้นแขนด้านในทั้งสองข้างในตำแหน่งที่กำหนด ดังแสดงในภาพ 2

6. ในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 7 ทำการติดตามผลโดยการบันทึกภาพ ประเมินค่าความสว่างของผิวด้วยเครื่อง Colorimeter และประเมินค่า Melanin index และ Erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter พร้อมติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์ ดังแสดงในภาพ 2

7. ในสัปดาห์ที่ 7 ซึ่งเป็นสิ้นสุดการทดลอง อาสาสมัครตอบแบบประเมินความพึงพอใจต่อการใช้ REDORY™ Facial Serum และเซรั่มหลอก ดังแสดงในภาพ 2

สถิติที่ใช้

.1สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าร้อยละสำหรับข้อมูลเพศและระดับความพึงพอใจ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับอายุและตัวแปรทางผิวหนัง ค่าความสว่าง) ค่า Melanin index และค่า Erythema index)

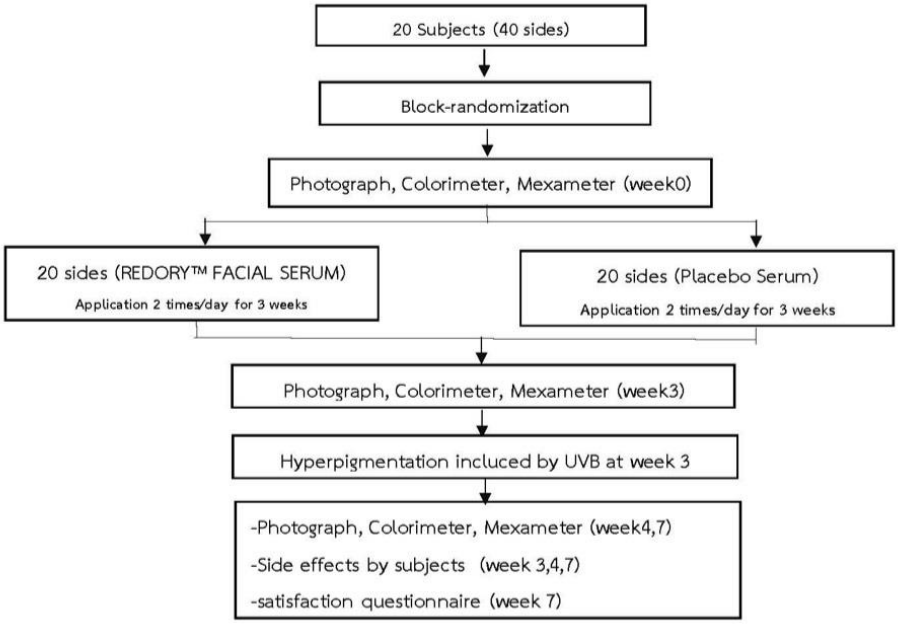
.2สถิติเชิงอนุมานใช้ Linear mixed effects models ในการเปรียบเทียบตัวแปรทางผิวหนังระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มตามช่วงเวลา และใช้สถิติ Wilcoxon signed-ranks test ในการเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจระหว่างกลุ่ม

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทย์ บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ เลขที่ DPUHREC67/029FB

ลำดับ	ส่วนประกอบ	หน้าที่ของสาร	ปริมาณสารที่ใช้ (กรัม)
1	AQUA	SOLVENT	89.03
2	GLYCERIN	HUMECTANT	4.00
3	PROPYLENE GLYCOL	HUMACTANT	4.00
4	RED ORANGE EXTRACT	ANTI-OXIDANT	1.10
5	PHENOXYETHANOL	PRESERVATIVE	0.70
6	CHLORPHENESIN	PRESERVATIVE	0.30
7	HYDROXYETHYLCELLULOSE	THICKENER	0.20
8	CARBOMER	THICKENER	0.20
9	TRIETHANOLAMINE	PH ADJUSTER	0.20
10	DISODIUM EDTA	CHELATING AGENT	0.10
11	PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL	SOLUBILIZER	0.10
12	FRAGRANCE	PERFUME	0.03
13	CI 19140	COLOR	0.03
14	CI 14720	COLOR	0.01
TOTAL			100.00

ภาพ 1 สูตร REDORY™ Facial Serum



ภาพ 2 Flow chart Diagram

ผลการวิจัย

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวนทั้งสิ้น 20 คน เป็นเพศหญิง 14 คน คิดเป็นร้อยละ 70.0 และเพศชาย 6 คน คิดเป็นร้อยละ 30.0 โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 35.4 ± 10.06 ปี ทั้งนี้ อาสาสมัครทุกคนเข้าร่วมการศึกษาจนสิ้นสุดกระบวนการ

การประเมินประสิทธิผลดำเนินการโดยตรวจวัดค่าความสว่างของผิวด้วยเครื่อง Colorimeter ร่วมกับการวัดค่า Melanin index และค่า Erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter บริเวณต้นแขนด้านในของอาสาสมัคร ภายหลังการทา REDORY™ Facial Serum เปรียบเทียบกับเซรั่มหลอก วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น เป็นเวลา–3 สัปดาห์ก่อนการฉายรังสี UVB และติดตามผลต่อเนื่องที่สัปดาห์ที่ 0 3 4 และ 7 โดยค่า Colorimeter ของผิวที่สูงขึ้นสะท้อนถึงความกระจ่างใสของผิวที่เพิ่มขึ้น

ขณะที่ค่า Melanin index และค่า Erythema index ที่สูงขึ้นสะท้อนถึงการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีเมลานินและรอยแดงของผิวหนังตามลำดับ

เมื่อพิจารณาผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในแต่ละช่วงเวลา พบว่าค่า Colorimeter ของผิว ค่า Melanin index และค่า Erythema index ระหว่างด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum และด้านที่ทาเซรั่มหลอก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลาที่ประเมิน)p-value > 0.05) โดยมีรายละเอียด ดังนี้ ค่า Colorimeter ของผิวในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serumที่สัปดาห์ที่ 0, 3, 4 และ 7 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 36.81±13.81 61.63±3.46 58.96±3.98 และ 59.74±3.79 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ทาเซรั่มหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 35.59±14.70 61.06±4.01 58.51±3.93 และ 58.48±3.76 ตามลำดับ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.304 0.626 0.704 และ 0.288 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 1

สำหรับค่า Melanin index ในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum ที่สัปดาห์ที่ 0 3 4 และ 7 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 221.77±65.99 210.98±59.80 239.03±65.48 และ 232.15±56.48 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ทาเซรั่มหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 233.78±75.61 220.17±63.97 249.78±66.65 และ 243.03±59.46 ตามลำดับ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.099 0.207 0.140 และ 0.135 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 1

ค่า Erythema index ในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum ที่สัปดาห์ที่ 0 3 4 และ 7 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 162.65±68.95 155.42±80.17 194.80±64.49 และ

184.57±59.43 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ทาเซรั่มหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 177.12±81.46 168.63±69.62 215.65±53.45 และ 194.53±59.11 ตามลำดับ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.214 0.256 0.073 และ 0.392 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ค่าเฉลี่ยค่า Colorimeter, Melanin index *และ* Erythema index *ระหว่างกลุ่ม* REDORY™ Facial Serum *และเซรั่มหลอก* วิเคราะห์ข้อมูลโดย Linear mixed effects models (Random intercept & Random slope)

Visit	Week	ค่า Colorimeter $\bar{X} \pm SD$				Melanin index $\bar{X} \pm SD$				Erythema index $\bar{X} \pm SD$			
		REDORY™ Facial Serum	Placebo	p-value	95% CI	REDORY™ Facial Serum	Placebo	p-value	95% CI	REDORY™ Facial Serum	Placebo	p-value	95% CI
1	0	36.81±13.81	35.59±14.70	0.304	(-1.10, 3.53)	221.77±65.99	233.78±75.61	0.099	(-26.28, 2.25)	162.65±68.95	177.12±81.46	0.214	(-37.28, 8.34)
2	3	61.63±3.46	61.06±4.01	0.626	(-1.74, 2.89)	210.98±59.80	220.17±63.97	0.207	(-23.45, 5.08)	155.42±80.17	168.63±69.62	0.256	(-36.02, 9.60)
3	4	58.96±3.98	58.51±3.93	0.704	(-1.87, 2.77)	239.03±65.48	249.78±66.65	0.140	(-25.02, 3.52)	194.80±64.49	215.65±53.45	0.073	(-43.66, 1.96)
4	7	59.74±3.79	58.48±3.76	0.288	(-1.06, 3.57)	232.15±56.48	243.03±59.46	0.135	(-25.15, 3.38)	184.57±59.43	194.53±59.11	0.392	(-32.78, 12.85)

หมายเหตุ*: ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\bar{X} \pm SD$). CI = confidence interval; REDORY™ Facial Serum = กลุ่มทดลอง; Placebo = กลุ่มเซรั่มหลอก. ค่า p-value และ 95% CI เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ในแต่ละช่วงเวลา*

เมื่อพิจารณาผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มตามช่วงเวลา พบรายละเอียดดังนี้ ค่า Colorimeter ของผิวในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 0 โดยมีค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ 24.83±1.50 (p-value<0.001 95% CI: 21.88, 27.78) ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 3 โดยมีค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ -2.68±1.22 (p-value=0.029 95% CI: -5.07, -0.28) และในสัปดาห์ที่ 7 มีค่าเฉลี่ยลดลงจากสัปดาห์ที่ 3 เท่ากับ -1.89 ± 1.71 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p-value=0.269) อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 พบว่า ค่า Colorimeter ของผิวมีทิศทางเพิ่มขึ้น สำหรับด้านที่ทาเซรั่มหลอก พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ 25.47±1.50 (p-value<0.001 95% CI: 22.52 28.42) ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเฉลี่ยลดลงจากสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ -2.55 ± 1.22 (p-value=0.037 95% CI: -4.94, -0.15) และในสัปดาห์ที่ 7 ยังคงมีค่าเฉลี่ยลดลงจากสัปดาห์ที่ 3 เท่ากับ -2.58±1.71 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p-value = 0.133) ดังแสดงในตาราง 2

ค่าMelanin index ในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ยลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ -10.78 ± 7.77 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p-value = 0.165, 95% CI: -26.00, 4.44) ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 3 เท่ากับ 28.05±7.34 (p-value < 0.001, 95% CI: 13.67, 42.43) และในสัปดาห์ที่ 7 ยังคงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ 21.17 ± 8.12 (p-value = 0.009, 95% CI: 5.24, 37.09) อย่างไรก็ตาม ค่า Melanin index ในสัปดาห์ที่ 7 มีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 สำหรับด้านที่ทาเซรั่มหลอก พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ย

ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ -13.61 ± 7.77 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p-value = 0.080, 95% CI: -28.84, 1.61) ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 29.62 ± 7.33 (p-value < 0.001, 95% CI: 15.24, 43.99) และในสัปดาห์ที่ 7 ยังคงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ 22.87 ± 8.12 (p-value = 0.005, 95% CI: 6.94, 38.79) ดังแสดงในตาราง 2

ค่าErythema index ในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serumพบว่าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ยลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ -7.23 ± 11.95 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p-value = 0.545, 95% CI: -30.65, 16.19) ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 3 เท่ากับ 39.38 ± 11.67 (p-value = 0.001, 95% CI: 16.50, 62.27) และในสัปดาห์ที่ 7 ยังคงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ 29.15 ± 12.19 (p-value = 0.017, 95% CI: 5.27, 53.04) สำหรับด้านที่ทาเซรั่มหลอก พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ยลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ -8.49 ± 11.95 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)p-value = 0.477, 95% CI: -31.91, 14.93) ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 47.03 ± 11.67 (p-value < 0.001, 95% CI: 24.14, 69.91) และในสัปดาห์ที่ 7 ยังคงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าสัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของผลต่างเท่ากับ 25.91 ± 12.19 (p-value = 0.034, 95% CI: 2.02, 49.79) ดังแสดงในตาราง 2

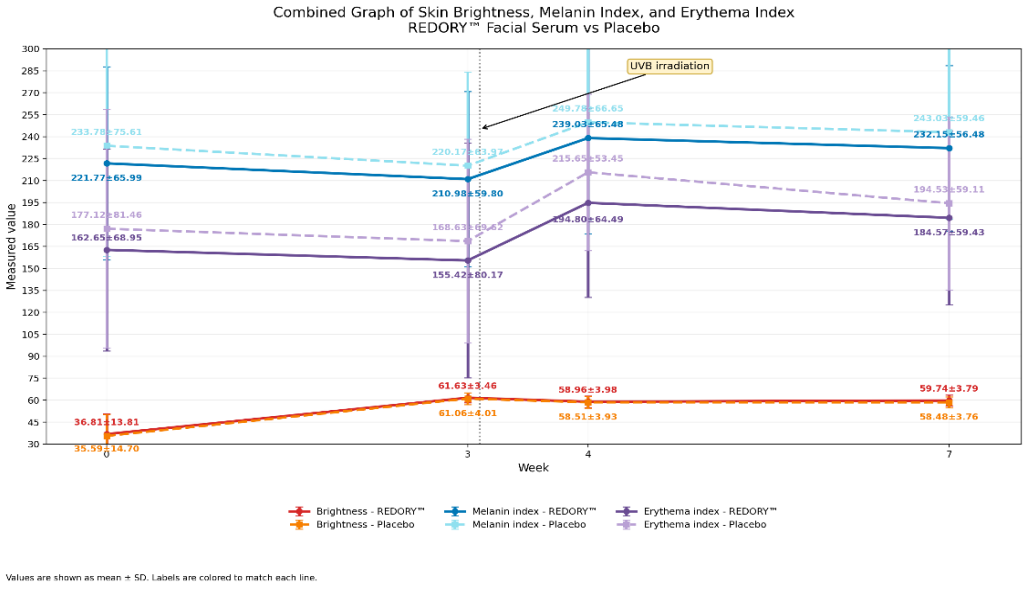
ตาราง 2 ค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ค่า Colorimeter **ค่า** Melanin index **และค่า** Erythema index ภายในกลุ่ม REDORY™ facial serum และเซรั่มหลอก ค่า p-value ค่า 95% CI ที่สัปดาห์ วิเคราะห์ข้อมูลโดย 0,3,4,7Linear mixed effects models (Random intercept & Random slope)

กลุ่ม	Week	ค่า Colorimete			Melanin index			Erythema index		
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{D} \pm SD$	p-value (95% CI)	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{D} \pm SD$	p-value (95% CI)	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{D} \pm SD$	p-value (95% CI)
REDORY™ Facial Serum	0	36.81±13.81			221.77±65.99			162.65±68.95		
	3	61.63±3.46	24.83±1.50	<0.001* (21.88, 27.78)	210.98±59.80	-10.78±7.77	0.165 (-26.00, 4.44)	155.42±80.17	-7.23±11.95	0.545 (-30.65, 16.19)
	3	61.63±3.46			210.98±59.80			155.42±80.17		
	4	58.96±3.98	-2.68±1.22	0.029* (-5.07, -0.28)	239.03±65.48	28.05±7.34	<0.001* (13.67, 42.43)	194.80±64.49	39.38±11.67	0.001* (16.50, 62.27)
	7	59.74±3.79	-1.89±1.71	0.269 (-26.00, 4.44)	232.15±56.48	21.17±8.12	0.009* (5.24, 37.09)	184.57±59.43	29.15±12.19	0.017* (5.27, 53.04)
Placebo	0	35.59±14.70			233.78±75.61			177.12±81.46		
	3	61.06±4.01	25.47±1.50	<0.001* (22.52, 28.42)	220.17±63.97	-13.61±7.77	0.080 (-28.84, 1.61)	168.63±69.62	-8.49±11.95	0.477 (-31.91, 14.93)
	3	61.06±4.01			220.17±63.97			168.63±69.62		

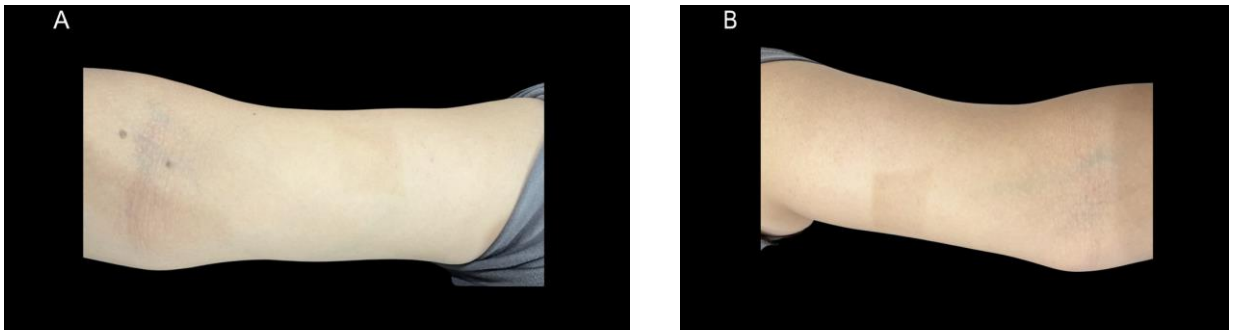
ตาราง 2 ค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ค่า Colorimeter **ค่า** Melanin index **และค่า** Erythema index ภายในกลุ่ม REDORY™ facial serum และเซรั่มหลอก ค่า p-value ค่า 95% CI ที่ สัปดาห์ วิเคราะห์ข้อมูลโดย 0,3,4,7Linear mixed effects models (Random intercept & Random slope)

กลุ่ม	Week	ค่า Colorimete			Melanin index			Erythema index		
		$\overline{X} \pm SD$	$\overline{D} \pm SD$	p-value (95% CI)	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{D} \pm SD$	p-value (95% CI)	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{D} \pm SD$	p-value (95% CI)
	4	58.51±3.93	-2.55±1.22	0.037* (-4.94, -0.15)	249.78±66.65	29.62±7.33	<0.001* (15.24, 43.99)	215.65±53.45	47.03±11.67	<0.001* (24.14, 69.91)
	7	58.48±3.76	-2.58±1.71	0.133 (-28.84, 1.61)	243.03±59.46	22.87±8.12	0.005* (6.94, 38.79)	194.53±59.11	25.91±12.19	0.034* (2.02, 49.79)

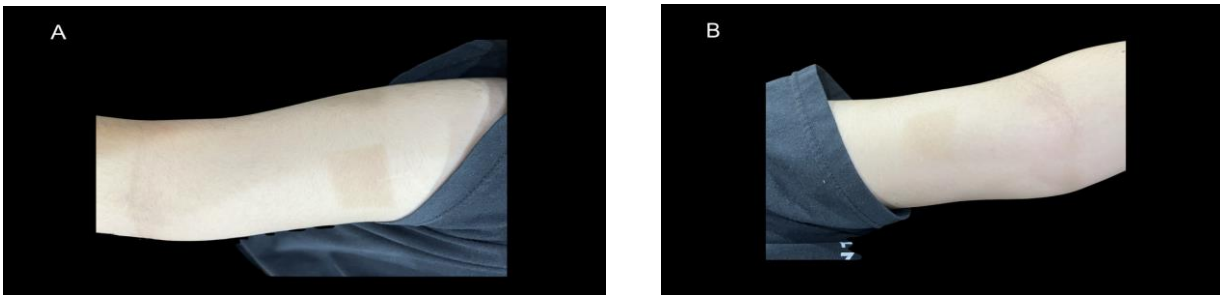
หมายเหตุ: $\overline{X}$ *= ค่าเฉลี่ย, SD = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน,* $\overline{D}$ *= ค่าเฉลี่ยของผลต่าง, CI = confidence interval, *p < 0.05; เส้นคั่นก่อนแถว Week 3 แสดงการเริ่มเปรียบเทียบใหม่ โดยใช้สัปดาห์ที่ 3 เป็นค่าตั้งต้นก่อนฉายรังสี UVB เพื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 และ 7*



ภาพ 3 ภาพการเปลี่ยนแปลงค่าความสว่างของผิว Melanin index และ Erythema index ระหว่าง REDORY™ Facial Serum และเซรั่มหลอก



ภาพ 4 ภาพถ่ายเซรั่มสัปดาห์ที่ 7 (หลังฉายรังสี UVB4 สัปดาห์) (a) แขนขวาเป็นด้านที่ทาเซรั่มจริง REDORY™ Facial Serum และ (b) แขนซ้ายเป็นด้านที่เซรั่มหลอก



(a) (b)

ภาพ 5 ภาพถ่ายเซรั่มสัปดาห์ที่ 7 (หลังฉายรังสี UVB4 สัปดาห์) (a) แขนขวาเป็นด้านที่ทาเซรั่มหลอก และ (b) แขนซ้ายเป็นด้านที่ทาเซรั่มจริง REDORY™ Facial Serum

ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ REDORY™ Facial Serum ในสัปดาห์ที่ 7 สิ้นสุดการ) (ทดลอง

จากการสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อผลิตภัณฑ์ REDORY™ Facial Serum และเซรั่มหลอก ช่วงสิ้นสุดการทดลองในสัปดาห์ที่ 7 โดยแบ่งระดับความพึงพอใจออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ไม่พึงพอใจ -)1) เฉย ๆ)0) พึงพอใจ)1) และพึงพอใจมาก)2) ข้อมูลแสดงในตาราง3

จากผลการทดลองพบว่า ในด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับ จำนวน "พึงพอใจมาก"13 คน)65%) รองลงมาคือระดับ จำนวน "พึงพอใจ"4 คน)20%) ระดับ เฉย" ๆ จำนวน "2 คน)10%) และระดับ จำนวน "ไม่พึงพอใจ"1 คน)5%) ข้อมูลแสดงในภาพ 6

ด้านที่ทาเซรั่มหลอก อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับ จำนวน "พึงพอใจมาก"11 คน)55%) รองลงมาคือระดับ จำนวน "พึงพอใจ"6 คน)30%) ระดับ จำนวน "เฉยๆ"2 คน)10%) และระดับ จำนวน "ไม่พึงพอใจ"1 คน)5%)ข้อมูลแสดงในภาพ 6

เมื่อทำการเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจระหว่างด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum และด้านที่ทาเซรั่มหลอก ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน

ผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

ไม่พบอาการระคายเคืองรุนแรง เช่น แสบร้อน ผื่นคัน บวมแดง ในอาสาสมัครส่วนใหญ่ พบอาสาสมัคร 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.0 มีรอยดำจากการฉายรังสี UVB จางลงช้ากว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่ม บริเวณที่ทา REDORY™ Facial Serum และเซรั่มหลอก โดยรอยดำยังคงปรากฏในสัปดาห์ที่ 7 และจางหายกลับสู่ภาวะปกติในสัปดาห์ที่ 11 โดยไม่พบผลข้างเคียงอื่นเพิ่มเติมตลอดการศึกษา

สรุปและอภิปรายผล

ค่า Colorimeter ของด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum มีทิศทางที่จะสว่างมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป แต่ด้านที่ทาเซรั่มหลอกกลับพบว่า ค่าเฉลี่ยความสว่างกลับลดลงอย่างต่อเนื่อง อธิบายได้จากงานวิจัยของ Tomasello et al.) 2022) ที่ระบุว่า สารพฤกษเคมีในส้มสีแดงช่วยลดภาวะ Oxidative stress และส่งเสริมระบบการปกป้องเซลล์)Cytoprotection) ทำให้รอยหมองคล้ำจางลงและผิวฟื้นฟูกลับมาสว่างได้[12] และสอดคล้องกับงานวิจัยของ Inthala ที่ทำการศึกษาในอาสาสมัครทั้งชาวเอเชียและคอเคเซียน พบว่า สารสกัดส้มสีแดงมาตรฐานที่มีแอนโทไซยานิน ฟลาโวนอยด์ และวิตามินซีเป็น

องค์ประกอบ มีคุณสมบัติโดดเด่นในการปกป้องผิวจากรังสี UV (Photoprotection) โดยช่วยเพิ่มค่า Minimal Erythema Dose: MED และช่วยเร่งการลดลงของรอยแดงผิวที่เกิดจากการอักเสบหลังได้รับรังสี UV ได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังส่งผลให้ความกระจ่างใสของผิว)skin radiance) เพิ่มขึ้นผ่านการเสริมสร้างระบบต้านอนุมูลอิสระและส่งเสริมการฟื้นฟูเซลล์ผิวที่ถูกทำลายให้กลับมามีสุขภาพดีได้รวดเร็วกว่าปกติ[21,11] และยังสามารถอธิบายได้ด้วยงานวิจัยของ Woolery-Lloyd and Kammer ที่เสนอว่า การกำจัดเม็ดสีที่ฝังลึกอย่างชัดเจนอาจต้องใช้เวลาติดตามผลนานถึง 8-12 สัปดาห์ เพื่อให้ครอบคลุมรอบการผลัดเซลล์ผิว)skin turnover rate) อย่างสมบูรณ์ ดังนั้นการทดลองนี้ใช้ระยะเวลาหลังการฉายรังสี UVB เพียงแค่ อาทิตย์ 4จึงไม่เพียงพอที่จะเห็นผลการเปลี่ยนแปลง[22]

Melanin Index ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ทั้ง กลุ่มเป็นไปในทิศทางเดียวกัน 2 คือ ในสัปดาห์ที่ 3(หลังทาเซรั่ม 3 สัปดาห์ และก่อนฉายรังสี UVB) พบว่า ค่าเฉลี่ย ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการทดลองไม่พบความแตกต่างอย่า (งมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายหลังการฉายรังสี UVB ในสัปดาห์ที่ 4 (1 สัปดาห์ภายหลังการฉายรังสี UVB) เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 3 พบว่า มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในสัปดาห์ที่ 7 (4 สัปดาห์ภายหลังการฉายรังสี UVB) ค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ พบว่าค่าเฉลี่ย มี 4 แนวโน้มลดลง จึงควรขยายเวลาในการทดลอง เพื่อให้เห็นผลที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้นดังที่ได้กล่าวไว้แล้ว

Erythema Index จากผลการทดลองดังกล่าวอาจบอกได้ว่า ในระยะแรกสัปดาห์ที่) 4หลังการฉายรังสี 1 ค่าเฉลี่ยของผลต่าง (สัปดาห์Erythema Index ของด้านที่ทาเซรั่มหลอกมีค่าความต่างที่มากกว่าด้านที่ทา REDORY™ Facial Serum แต่ในสัปดาห์ที่ ด้านที่ 7 ทาREDORY™ Facial Serum มีค่าเฉลี่ยผลต่างที่สูงกว่า จึงควรขยายเวลาในการทดลอง เพื่อให้เห็นผลที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้นดังที่ได้กล่าวไว้แล้ว

ความพึงพอใจของอาสาสมัคร พบว่าเมื่อสิ้นสุดการทดลอง อาสาสมัครส่วนใหญ่พึงพอใจในระดับ พึง" "พอใจมาก(65%ซึ่งให้ผลลัพธ์ระดับความพึงพอใจที่ (ไม่แตกต่างจากฝั่งที่ทาผลิตภัณฑ์หลอก

ผลข้างเคียงจากการวิจัยตลอด ระยะเวลาการศึกษาไม่พบอาการระคายเคืองรุนแรง เช่น แสบร้อน ผื่นคัน หรือบวมแดง ในกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ มีเพียงอาสาสมัคร 1 ราย (5%) ที่พบว่า รอยดำจากการฉายรังสี UVB จางลงช้ากว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่ม แต่สามารถ ฟื้นกลับสู่สภาวะปกติได้เองในช่วงติดตามผลสัปดาห์ที่ 11 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า REDORY™ Facial Serum มีความปลอดภัยภายใต้เงื่อนไข การศึกษานี้

สรุปผลการทดลอง REDORY™ Facial Serum มีแนวโน้มว่า ค่า Colorimeter จะกลับมาได้เร็วกว่าเซรั่มหลอก ในระยะเวลาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 7 (หลังฉายรังสี UVB 4 สัปดาห์) เช่นเดียวกับ ค่า Melanin index แต่สำหรับในค่า Erythema index ยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่ชัดเจนได้ ผลการประเมินความพึงพอใจพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่พึงพอใจต่อ REDORY™ Facial Serum ในระดับ ร้อยละ 65.0 “พึงพอใจมาก” และไม่พบความแตกต่างเมื่อเทียบกับเซรั่มหลอก (p-value = 1.000) รวมถึงไม่พบอาการระคายเคืองรุนแรงจากการใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครส่วนใหญ่

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณแพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รวมถึงผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ คณบดีและประธานอำนวยการบริหารหลักสูตร สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์และรองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิเกียรติ ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัย ขอขอบพระคุณบริษัท เอส วี เอส อินโนเทค จำกัด ทีมวิจัย ทีมงานผู้เกี่ยวข้อง และอาสาสมัครทุกท่านที่ให้การสนับสนุนและความร่วมมือ จนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Hasegawa K, Fujiwara R, Sato K, et al. Possible Involvement of Keratinocyte Growth Factor in the Persistence of Hyperpigmentation in Both Human Facial Solar Lentigines and Melasma. Ann Dermatol. 2015; .634-626:(5)27 doi: /10.5021AD..2015.27.5.626

2. Kim HS. A Study on the Trends of the Natural UV Protection Materials Related to Skin Beauty. Journal of the Korean Applied Science and Technology. 2021;38(1):107-17.

3.Giacomoni PU. Appropriate Technologies to Accompany Sunscreens in the Battle Against Ultraviolet, Superoxide, and Singlet Oxygen. Antioxidants (Basel). 2020;9(11):1091. doi: 10.3390/ANTIOX9111091.

4. Puglia C, Offerta A, Saija A, Trombetta D, Venera C. Protective effect of red orange extract supplementation against UV-induced skin damages: photoaging and solar lentigines. Journal of cosmetic dermatology. 2014 Jun;13(2):151-7.

5. Gilchrest BA, Park HY, Eller MS, Yaar M .Mechanisms of ultraviolet light-induced pigmentation .Photochem Photobiol]Internet .[2012]cited 2024 July 2[; 63)1: (1-10 .Available from https//:pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8577860 ./doi :10.1111/j.1751-1097.1996.tb02988.x.

6. Jian Q, An Q, Zhu D, Hui K, Liu Y, Chi S, et al .MicroRNA 340 is involved in UVB-induced dendrite formation through the regulation of RhoA expression in melanocytes .Indian J Dermatol Venereol Leprol]Internet .[2012]cited 2024 July 2 [; 78)4:(417-28 .Available from https//:pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22772611 ./doi :10.4103/0378-6323.98071.

7. Xing X, Dan Y, Xu Z, Xiang L. Implications of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of hyperpigmentation disorders. Oxid Med Cell Longev. 2022;2022:7881717. doi:10.1155/2022/7881717.

8. Hollinger JC, Angra K, Halder RM. Are natural ingredients effective in the management of hyperpigmentation? A systematic review. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(2):28–37.

9. Medinutrex. Certificate of Analysis: REDORY™ (Red orange extract). Compilation date: 11 June 2024. Italy: Medinutrex; 2024.

10. Burò I, Consoli V, Castellano A, Vanella L, Sorrenti V. Beneficial effects of standardized extracts from wastes of red oranges and olive leaves. Antioxidants. 2022 Jul 30;11(8):1496.

11. Nobile V, Burioli A, Yu S, Zhifeng S, Cestone E, Insolia V, Zaccaria V, Malfa GA. Photoprotective and antiaging effects of a standardized red orange (Citrus sinensis (L.) Osbeck) extract in asian and caucasian subjects: A randomized, double-blind, controlled study. Nutrients. 2022 Jan;14(11):2241.

12. Tomasello B, Malfa GA, Acquaviva R, La Mantia A, Di Giacomo C. Phytocomplex of a standardized extract from red orange (Citrus sinensis L. Osbeck) against photoaging. Cells. 2022 Apr 25;11(9):1447.

13. Ullrich SE .Sunlight and skin cancer :lessons from the immune system .HHS Author Manuscripts]Internet .[2007] cited 2024 July 2[;46)8:(629-33 .Available from https//:www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2661262 ./doi : 1.-1002/mc.20328.

14.Viyoch Jarupa, Mahingsa Khuanrudee, Ingkaninan Kornkanok. Effects of Thai Musa species on prevention of UVB induced skin damage in mice. Food Chem Toxicol [Internet] 2012 [cited 2024 July 2] ;50(12):4292-301. Available from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22986089/ doi: 10.1016/j.fct.2012.08.060.

15. Streilein JW. Skin-associated lymphoid tissues (SALT): origins and functions. J Invest Dermatol [Internet]. 1983 [cited 2024 July 2] ;80 Suppl:12S-16S. Available from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6602189/. doi: 10.1111/1523-1747.

16.Noonan FP, Kripke ML, Pederson GM, Greene MI. Suppression of contact hypersensitivity in mice by ultraviolet irradiation is associated with defective antigen presentation. Immunology [Internet]. 1981[cited 2024 July 3] ;43(3):527-33. Available from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7251064/.

17. Battie C, Jitsukawa S, Bernerd F, Del Bino S, Marionnet C, Verschoore M .New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types .Exp Dermatol]Internet .[2014]cited 2024 July 3[;23 Suppl 1:7-12 .Available from https//:pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25234829 ./doi :10.1111/exd.12388.
18. ศักดิ์ชาย ขัติยา. ประสิทธิผลของการพัฒนาระบบบริบาลทางเภสัชกรรม ในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ แผนไทย ณ โรงพยาบาลห้วยเกิ้ง จ. อุดรธานี. วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์ และสุขภาพ. 2022 Dec 13;7(4):24-39.
19. ธีวรา โลมรัตน์, ตุลาการ นาคพันธ์. การประเมิน ประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี. วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์ และสุขภาพ. 2022 Jun 30;7(2).
20. จตุพร แพงจักร, พิจิตรา ยืนยั่ง, เศรษฐกุล บุญยศักดิ์ เสรี. ประสิทธิผลของการพอกเข่าด้วยสมุนไพร ในผู้สูงอายุที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านน้ำโจน อำเภอเมือง จังหวัดตาก. วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์ และสุขภาพ. 2025 Dec 31;10(4):265-70.
21. Inthala N. The effectiveness of intravenous N-acetylcysteine injection on skin lightening and pigmentation intensity [Master's thesis]. Bangkok (TH): Dhurakij Pundit University; 2023.
22. Woolery-Lloyd H, Kammer JN. Treatment of hyperpigmentation. Semin Cutan Med Surg. 2011;30(3):171-175. doi:10.1016/j.sder.2011.06.004.