บทที่6
การอภิปรายผล

วิตามินซี

จากผลการทดลองครั้งนี้พบว่าวิตามินซี(10%VC-PMG)สามารถลดความแดงได้เมื่อทาก่อนการฉายรังสี แสดงว่าวิตามินซีมีฤทธิ์ในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotective effect)การทดลองครั้งนี้ได้ผลตรงกับการศึกษาก่อนๆที่สรุปว่าวิตามินซีเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตบี

การทดลองนี้เป็นครั้งแรกที่มีการใช้วิตามินซีในรูปแบบที่เป็นmagnesium-L-ascorbyl-2 phosphate(VC-PMG) ในการศึกษาที่ผ่านมาเป็นการใช้วิตามินซีในรูปแบบอื่น เช่น L-ascorbic acid , ascorbyl palmitate , ascorbyl phosphate และ ascorbic acid -2-o-glucoside คุณสมบัติต่างๆของวิตามินซีแต่ละชนิดมีข้อแตกต่างกันดังแสดงในตาราง

ตารางที่ 13. คุณสมบัติของวิตามินซีชนิดต่างๆ

คุณสมบัติ	L-ascorbic acid	Ascorbyl palmitate	Ascorbic acid -2-o- glucoside	VC-PMG
การซึมผ่านผิวหนัง	✓	✓	?	✓
มีความคงตัว	✗	✓	✓	✓
เปลี่ยนเป็น free ascorbic acid ในผิวหนัง	✓	✓	?	✓
ศึกษาในมนุษย์แล้วว่าเป็น photo-protectant	✓	✗	✗	✗

จากการศึกษาของ Bissett et al.(1990) พบว่าปริมาณวิตามินซีที่ซึมผ่านผิวหนังจะมากขึ้นเมื่อทายาหลายครั้งเป็นเวลาหลายวันติดต่อกัน ดังตารางที่ 14.

Treatment	Average cumulative penetration ($\mu g/cm^2$) at: 2 hours	24 hours
Human skin ($n = 3$):		
5% (0.12 M) alpha-tocopherol	14	227
5% (0.11 M) tocopherol acetate	79	840
5% (0.09 M) tocopherol succinate	48	637
5% (0.07 M) tocopherol linoleate	51	823
5% (0.28 M) ascorbic acid	7	65
5% (0.12 M) ascorbyl palmitate	45	421
Mouse skin ($n = 3$):		
5% (0.28 M) ascorbic acid	14	153
5% (0.12 M) alpha-tocopherol	50	628

ตารางที่ 14.ปริมาณการซึมของสารต้านอนุมูลอิสระผ่านผิวหนัง

ในการทดลองนี้แม้ทายาทิ้งไว้เพียง2ชั่วโมงก่อนฉายรังสี ยายังสามารถออกฤทธิ์ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตได้(photoprotectant) นอกจากนี้ในการศึกษาของ Darr D. et al. พบว่าการทา L- ascorbic acid บนผิวหนังหนูเพียง15 - 30 นาทีก่อนฉายรังสีก็สามารถป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตได้ อย่างไรก็ตามการซึมของสารต้านอนุมูลอิสระผ่านผิวหนังจะมากขึ้นเมื่อทาติดต่อกันเป็นเวลาหลายวันจึงควรมีการวิจัยต่อว่าถ้าทายาหลายครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 2 ถึง 3 วันก่อนฉายรังสีจะมีความสามารถในการลดความแดงได้เพิ่มขึ้นหรือไม่

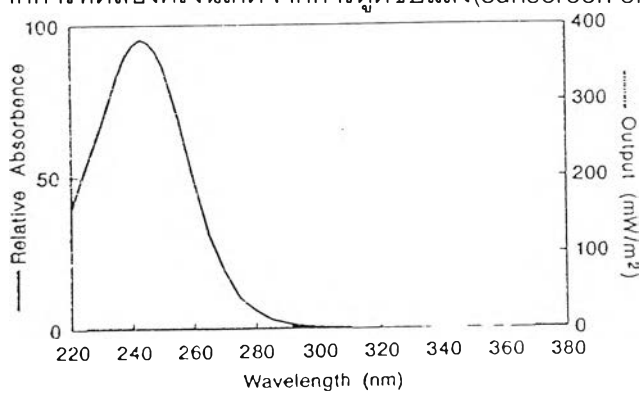
ในการออกฤทธิ์ของวิตามินซีในผิวหนังนั้น วิตามินซีจะต้องอยู่ในรูปfree ascorbic acid อนุพันธ์ของวิตามินซีที่มีการศึกษาแล้วว่าสลายกลายเป็น free ascorbic acid ได้ในชั้นผิวหนังได้แก่ascorbyl palmitate, ascorbyl phosphateส่วนVC- PMGก็มีการศึกษาแล้วเช่นกันว่าสามารถเปลี่ยนเป็นfree ascorbic acid ได้โดยการย่อยของเอนไซม์ในผิวหนัง(Kameyama, et al. 1996)

การทดลองนี้เป็นการทดลองแรกที่แสดงให้เห็นว่าVC-PMG มีความคุณสมบัติในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotectant) การศึกษาในมนุษย์ที่ผ่านมาที่ได้ผลว่าวิตามินซีเป็นphotoprotectantนั้นใช้L-ascorbic acidซึ่งเป็นสารที่ไม่คงตัวและสลายง่ายเมื่อเทียบกับVC-PMG ที่คงตัว,ไม่สลายง่าย ดังนั้นจึงสามารถนำ VC-PMG มาใช้ผสมในเภสัชภัณฑ์ต่างๆได้

Wiskeman ได้เสนอกลไกในการออกฤทธิ์ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotective effect) ไว้ดังนี้

1. ลดระดับรังสีอัลตราไวโอเลตที่ผ่านเข้าสู่ผิวหนังเช่น การดูดซับรังสีไว้(sunscreen)
2. ลดปริมาณreactive oxygen species(ROS) หรืออนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นหลังผิวหนังได้รับรังสีอัลตราไวโอเลต
3. ซ่อมแซมส่วนของเซลที่ถูกทำลาย (DNA)โดยรังสีอัลตราไวโอเลต
4. กดการอักเสบของผิวหนังที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลต(anti-inflammatory)

วิตามินซี(L-ascorbic acid)มีความสามารถในการดูดซับรังสีได้มากที่สุดที่ช่วงคลื่น 244 nmและไม่ดูดซับรังสีในช่วงคลื่นที่มากกว่า 300 nmดังรูปที่ 22. จากการศึกษาของ Darr D. et al. พบว่าความสามารถในการป้องกันความแดงของวิตามินซี(L-ascorbic acid)นั้นสามารถพิสูจน์ได้ว่าเป็นจากกลไกในการต้านอนุมูลอิสระไม่ได้เกิดจากการดูดซับแสง(sunscreen effect)แต่อย่างไรก็ตามคงจะต้องทำการศึกษาต่อถึง absorption spectrum ของ VC-PMG เพื่อดูว่าฤทธิ์ในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต จากการทดลองครั้งนี้เกิดจากการดูดซับแสง(sunscreen effect) หรือไม่



รูปที่22. Absorption spectrum ของ L-ascorbic acid

การวิจัยครั้งนี้พบว่าการทาวิตามินซีหลังจากฉายรังสีไม่ได้ช่วยลดความแดงแสดงว่าวิตามินซี (VC-PMG) ไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ(anti- inflammatory), มีข้อมูลน้อยมากที่สนับสนุนว่าวิตามินซีมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ,Menon ศึกษาพบว่าสารต้านอนุมูลอิสระชนิดทาไม่สามารถลดภาวะผิวหนังอักเสบจากการแพ้สารนิคเกิล(nickle)ได้ ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาใดที่สนับสนุนว่าวิตามินซีมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและสามารถลดความแดงที่เกิดหลังรังสีอัลตราไวโอเลตได้

เมื่อเปรียบเทียบผลในการลดความแดงระหว่างกลุ่มที่ทาวิตามินซีก่อนฉายรังสีและกลุ่มที่ทาวิตามินซีก่อนฉายรังสีและหลังฉายรังสีอีกครั้งหนึ่ง พบว่าความแดงที่ลดลงไม่แตกต่างกัน เป็นผลที่ยิ่งช่วยสนับสนุนว่า วิตามินซีไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ดังนั้นจากผลการทดลองนี้จึงสรุปได้ว่าการทา VC- PMGก่อนฉายรังสีสามารถป้องกันการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลตบีได้แต่การทาVC-PMGหลังฉายรังสีจะไม่เกิดประโยชน์

วิตามินอี

จากผลการวิจัยพบว่าวิตามินอี(5%tocopherol acetate)มีความสามารถในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้เมื่อทาก่อนฉายรังสีแสดงว่ามีฤทธิ์ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต (photoprotective effect)ตรงกับผลการศึกษาที่เคยทำมาก่อนที่กล่าวไว้ว่าการทาd-α tocopherolสามารถป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตได้(Chan, and Black,1977)ปัญหาที่ยังสรุปไม่ได้คือกลไกในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotectant)ว่าเป็นจากการดูดซับรังสี (sunscreen effect)หรือเป็นการต้านอนุมูลอิสระ(antioxidant),วิตามินอีสามารถดูดซับรังสีได้มากที่สุดที่ช่วงคลื่น297nm แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาสรุปว่ากลไกในการป้องกันการทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเลตของวิตามินอีนั้นเป็นจากวิตามินอีมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ไม่ได้เป็นจากคุณสมบัติในการดูดซับรังสี(Black, Lenger, Gergius, and Thornby, 1985)

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าเมื่อทา5%tocopherol acetateหลังฉายรังสีพบว่าไม่สามารถลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้แสดงว่าวิตามินอีไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ(anti-inflammatory)จากการศึกษาทบทวนเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดความแดงของวิตามินอีหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตมีรายงานผลแตกต่างกันเช่นการศึกษาของ Potapenko et al. (1984)ในหนูสรุปว่าการทาd-α tocopherol acetateหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใดๆ ส่วน Trevithick et al.(1992)ศึกษาในหนูพบว่าการทา tocopherol acetate หลังฉายรังสีสามารถลดอาการ sunburn reaction ได้ โดยลดความแดง , ความบวม และ skin sensitivity

Tocopherol จะทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ก็ต่อเมื่อ phenolic hydroxyl ที่อยู่บน chromanol ring อยู่เป็นอิสระ(unesterified)เพราะตำแหน่งดังกล่าวจะเป็นตำแหน่งที่ใช้ในการกำจัดอนุมูลอิสระและsinglet oxygenแต่ตามธรรมชาติจะเกิด autooxidized ตรงตำแหน่งนี้และกลายเป็นsemiquinoneหรือquinone ทำให้tocopherolไม่คงตัวและสลายง่าย จึงมีการพัฒนาโดยการเติม carboxyl group (esterification)เป็น tocopherol acetate ซึ่งคงตัวและไม่สลายง่ายแต่คุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระลดลง tocopherol acetateสามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลเข้าไปในเซลและจะเข้าไปอยู่ในส่วน hydrophobic membraneของโครงสร้างต่างๆของเซลเช่น mitochondria,เยื่อหุ้มendoplasmic recticulumและเยื่อหุ้มนิวเคลียสและจะถูก hydrolyzed กลายเป็น free phenolicที่ตำแหน่งดังกล่าว (Trevithick, et al. 1993)การซึมผ่านผิวหนัง (percutaneous absorption)ของ α tocopherol เกิดได้ 2 ทางคือ 1) ผ่านทางผิวหนังชั้นนอกสุด (stratum corneum)ลงสู่หนังกำพร้า(epidermis)และหนังแท้(dermis) และ 2)ผ่านทางรูขุมขนโดยผ่านลงไปทาง pilosebaceous canal , outer root sheath และผ่านลงชั้นหนังแท้ในที่สุด ผล

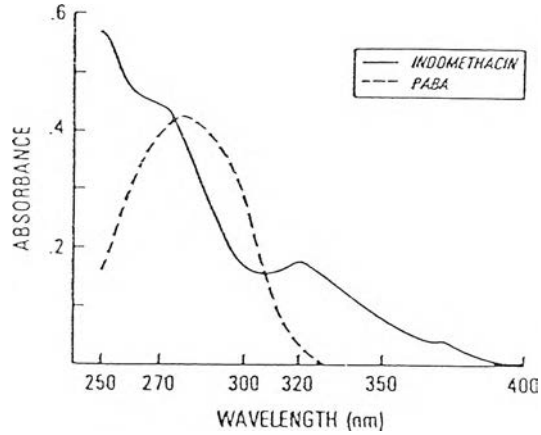
การศึกษาของ Trevithick et al.(1993)พบว่าการทา tocopherol acetate สามารถตรวจพบปริมาณ free tocopherol ในผิวหนังเพิ่มมากขึ้นแสดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงของวิตามินอีในชั้นผิวหนัง

จากการวิจัยครั้งนี้สรุปได้ว่าวิตามินอี(5%tocopherol acetate)มีความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotectant)แต่ไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ(anti-inflammatory)เพราะฉะนั้นควรทาวิตามินอีก่อนการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลต จากการศึกษาของ Sugiyama et al. (1991)พบว่าวิตามินอีมีฤทธิ์ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotectant)แต่วิตามินอีไม่มีผลในการป้องกันการแตกตัวของsingle-strand DNA, chromosomal aberrationและการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม(mutation)ซึ่งเกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตสามารถทำลายDNAได้โดยตรง ดังนั้นถ้าจะเลือกใช้สารต้านอนุมูลอิสระเพื่อป้องกันแสงแดดควรใช้ร่วมกันสารกันแดดตัวอื่นๆเพื่อลดการเกิดมะเร็งของผิวหนัง

อินโดเมททาซีน

จากการทดลองครั้งนี้พบว่าอินโดเมททาซีน(1%indomethacin)เมื่อทาก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลตสามารถลดความแดงได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังสามารถลดความแดงได้มากกว่าวิตามินซีและวิตามินอีแสดงว่าอินโดเมททาซีนมีความสามารถสูงในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต Gupta et al.(1973) ศึกษาในหนูโดยการให้aspirin,phenylbutazoneและindomethacinในรูปของยากินก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเลตพบว่าสามารถลด sunburn reaction ได้โดยที่ประสิทธิภาพจะแปรผันโดยตรงกับปริมาณสารที่ให้ สำหรับกลไกในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotective)นั้นเพราะอินโดเมททาซีนเป็นnon stearoidal anti-inflammatory drug(NSAID)สามารถยับยั้งการสร้างprostaglandinซึ่งมีส่วนสำคัญในการทำให้เกิด sunburn reaction

Lim W.et al ทดลองในหนูพบว่าอินโดเมททาซีนทาก่อนสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลตสามารถลดความแดงและป้องกันการลดจำนวนของ Langerhans cellได้โดยกลไกเหมือนยากันแดด ส่วนการทายาหลังฉายรังสี อินโดเมททาซีนจะลดความแดงได้แต่ไม่สามารถป้องกันการลดจำนวนของ Langerhans cell ได้ อินโดเมททาซีนสามารถดูดซับรังสีได้ในช่วงคลื่นอัลตราไวโอเลตเอและอัลตราไวโอเลตบีดังรูปที่ 23.



รูปที่ 23. Absorption spectrum ของอินโดเมททาซีนเปรียบเทียบกับ PABA

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าอินโดเมททาซีนจะมีฤทธิ์ในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตแต่จากการศึกษาของ Kaidbey et al.(1976) พบว่าอินโดเมททาซีนไม่ได้ลดการตายและการเปลี่ยนแปลง DNAของเซลผิวหนังที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลต

ผลที่ได้ในการวิจัยครั้งนี้ตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาว่าอินโดเมททาซีนทาหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตสามารถลดความแดงได้อย่างมีนัยสำคัญ(Farr, and Diffey,1986;Ibbotson, Diffey, and Farr, 1996)แสดงว่าอินโดเมททาซีนมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ(anti-inflammatory)ลด sunburn reaction ได้

สรุปได้ว่าอินโดเมททาซีนมีฤทธิ์ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต(photoprotectant)ที่มีประสิทธิภาพสูงเช่นยากันแดดและยาต้านอักเสบร่วมกัน นำมาใช้รักษา sunburn reactionได้ด้วย

จากผลที่ได้ทั้งหมดสรุปว่าสามารถนำวิตามินซี(10%VC-PMG)และวิตามินอี(5% tocopherol acetate)มาใช้เพื่อลดอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเลตบี โดยควรจะใช้ผสมในสารกันแดดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี การทาวิตามินซีและวิตามินอีเป็นประจำอาจจะช่วยลดการเกิดมะเร็งผิวหนังและชะลอการเกิดริ้วรอยเหี่ยวย่น ส่วนอินโดเมททาซีนสามารถนำมาใช้รักษาsunburn reactionได้ นอกจากนี้ยังอาจนำไปใช้ในกรณีที่เกิดการไหม้จากการได้รับรังสีในปริมาณมากในUVB phototherapy