





APPENDIX A

Application Form

โครงการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจาก
ผลมะขาม

ชื่อ-สกุล:.....

หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ : มือถือ.....โทรศัพท์บ้านหรือหอพัก.....

E-mail address(ถ้ามี).....ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้.....

เพื่อนหรือบุคคลที่สามารถติดต่อได้ในกรณีฉุกเฉิน (ระบุชื่อ ที่อยู่ ความสัมพันธ์)

ชื่อ-สกุล.....เกี่ยวข้องกับ.....

เบอร์ติดต่อ: มือถือ.....เบอร์ที่ทำงานหรือที่บ้าน.....

โปรดกากบาทลงในช่องว่างได้วัน ที่ท่านสามารถมาเข้าร่วมการทดสอบที่สถาบันวิจัยได้ (ทดสอบ
ในช่วงเช้า เวลาประมาณ 8.30 น.-12.00 น.เลือกได้มากกว่า 1 วัน)

จันทร์	อังคาร	พุธ	พฤหัสบดี	ศุกร์	เสาร์	อาทิตย์

วัน/เดือน/ปี ที่สมัคร:.....

เฉพาะเจ้าหน้าที่เท่านั้น

.....ลงชื่อผู้รับสมัคร



APPENDIX B

Subject Information Sheet

คำชี้แจงข้อมูล/ คำแนะนำแก่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม
โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต มหาวิทยาลัย
นเรศวร ปีการศึกษา 2548

การทำให้ผิวหนังสะอาดเป็นจุดสำคัญของการรักษาสุขภาพ และ เป็นจุดประสงค์ที่
สำคัญข้อหนึ่งในการใช้เครื่องสำอาง เนื่องจากความสวยงามที่ตั้งอยู่บนพื้นฐานของความสะอาด
เป็นสิ่งที่ชมมองสำหรับคนทั่วไป โดยปกติแล้วร่างกายมีกลไกการทำความสะอาดตัวเองตาม
ธรรมชาติ เช่น การหลุดลอกของเซลล์ผิวหนังกำพวด (Horny layer) เมื่อถึงเวลาอันควร ซึ่งเรียก
กระบวนการนี้ว่า การผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิว (Keratinization) แต่การดำรงชีวิตในสังคมปัจจุบัน กลไก
ธรรมชาติเหล่านี้ไม่เพียงพอต่อความต้องการของมนุษย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสังคมปัจจุบันที่มี
มลภาวะ เช่น ฝุ่นละอองต่างๆ เพิ่มขึ้น ร่วมกับการตกแต่งสีผิวต่าง ๆ บนใบหน้า ส่งผลให้
ผลิตภัณฑ์ในการทำความสะอาดมีบทบาทสำคัญในการเป็นส่วนหนึ่งของการดำรงชีวิตประจำวัน
ของมนุษย์ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหนังที่ดีควรมีส่วนประกอบของน้ำ และน้ำมัน เพื่อให้สิ่ง
สกปรกต่าง ๆ บนใบหน้า ทั้งที่เข้ากันได้กับน้ำและน้ำมันหลุดออกไป และไม่ควรก่อให้เกิดการ
สูญเสียคุณสมบัติของผิวหนัง

ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม จัดเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางชนิดหนึ่ง
ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มมูลค่าของผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรพื้นบ้าน โดยเพิ่มความสวยงามและความ
สะดวกในการใช้ โดยมะขามเป็นสมุนไพรที่มีการใช้ในการทำความสะอาดผิวหนังมาตั้งแต่สมัย
โบราณ ซึ่งนอกจากการทำความสะอาดแล้วเชื่อว่ามะขามช่วยให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้น ช่วยให้หน้า
ขาวและดูอ่อนเยาว์ขึ้น แต่ที่ผ่านมายังไม่ปรากฏหลักฐานทางคลินิกที่มายืนยันความเชื่อเหล่านี้ว่า
เป็นจริงหรือไม่ การศึกษาทางคลินิกเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลเหล่านี้จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ

มะขาม (*Tamarindus indica* L.) เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่มีการใช้มาตั้งแต่อดีต โดยใน
ภูมิปัญญาชาวบ้านมีการนำมาใช้ประโยชน์หลายประการในเกือบทุกส่วน เช่น ส่วนเนื้อในของฝัก
มะขามแก่ ใช้ขับลม แก้อืดผูก ขับเสมหะ และใช้ในการทำความสะอาดผิวเพื่อให้ผิวเนียนและขาว

ขึ้นปัจจุบันมีงานวิจัยจำนวนมากที่ยืนยันสรรพคุณของกรดผลไม้ ซึ่งพบในมะขามว่ามีผลต่อผิวหนังหลายประการ เช่น ช่วยเร่งการหลุดลอกของเซลล์ผิวเก่ากระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวใหม่ ทำให้ผิวขาวขึ้น ลดจุดด่างดำ ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง เป็นต้น

การทดลองนี้เป็นการศึกษาความสามารถในการทำให้ผิวดูขาวสดใส มีความชุ่มชื้นและยืดหยุ่นดี ของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม ซึ่งจะทำการศึกษาในอาสาสมัครหญิงสุขภาพดี อายุ 18-40 ปี ท่านเป็นผู้ที่มีสุขภาพดีที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเป็นอาสาสมัครในการวิจัย เราจึงขอเชิญท่านเข้าเป็นอาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ ขอให้ท่านอ่านและทำความเข้าใจในเอกสารนี้อย่างระมัดระวัง ควรปรึกษากับเพื่อนญาติ หรือแพทย์ประจำตัวของท่าน หากมีข้อสงสัยใด ๆ เกี่ยวกับการศึกษาหรือสิทธิของท่าน กรุณาถามคณะผู้วิจัยได้ กรุณาอ่านและใช้เวลาในการตัดสินใจว่าท่านจะเข้าร่วมโครงการนี้หรือไม่

1. การศึกษานี้เกี่ยวกับเรื่องอะไร

การศึกษานี้เกี่ยวกับการทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม โดยประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์จะใช้ข้อมูลการทดสอบคุณสมบัติของผิวหนังหลังใช้ผลิตภัณฑ์ คือ ค่าสีผิว ค่าความเป็นกรด-ด่างของผิว ค่าความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง ประกอบกับข้อมูลความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังใช้ผลิตภัณฑ์ ส่วนด้านความปลอดภัย จะใช้ข้อมูลการวัดค่าการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง การนูนแดงของผิวหนัง (erythema) ประกอบกับการประเมินการระคายเคืองของแพทย์ผิวหนังและตัวอาสาสมัครเอง การศึกษานี้จะคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 40 คน รูปแบบการศึกษเป็นการทดลองแบบครึ่งหน้า โดยใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากมะขาม (ผลิตภัณฑ์ทดสอบ) และผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่มีส่วนประกอบต่าง ๆ เหมือนผลิตภัณฑ์ทดสอบยกเว้นไม่ได้ผสมสารสกัดจากมะขาม (ผลิตภัณฑ์ควบคุม) โดยอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับผลิตภัณฑ์ทั้งสองสำหรับใช้ล้างหน้าข้างที่กำหนด วันละ 2 ครั้งในตอนเช้าและเย็น ต่อเนื่องกัน 8 อาทิตย์ โดยอาสาสมัครจะต้องมารับการประเมินผลการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สถาบันวิจัยเครื่องสำอางอาทิตย์ละครั้ง รวมทั้งสิ้น 9 ครั้ง

2. ท่านจะได้ประโยชน์อะไรจากการศึกษานี้

ท่านจะได้รับการตรวจสภาพผิวฟรี ท่านจะได้ทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ใหม่ที่คาดว่าจะช่วยให้สภาพผิวโดยรวมของท่านดีขึ้น โดยเฉพาะสีผิวที่จะขาวขึ้นหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ เนื่องจากผลิตภัณฑ์ทดสอบมีส่วนประกอบของกรดผลไม้ซึ่งช่วยให้ผิวดูขาวขึ้น และท่านจะได้รับ

ค่าตอบแทนเหมาจ่ายตลอดการศึกษาระยะเวลา 2 เดือน ท่านละ 2,500 บาท โดยท่านจะได้รับค่าตอบแทนทั้งหมดในวันสุดท้ายของการศึกษา สำหรับท่านที่แพ้หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์นี้ ท่านจะได้รับการดูแล รักษาฟรีจากแพทย์ผิวหนังประจำโครงการ โดยหากท่านได้รับการพิจารณาให้ออกจากการศึกษาก่อนกำหนดเนื่องจากการแพ้ ท่านจะได้รับค่าตอบแทนจำนวน 1,500 บาท นอกจากนี้ผลสรุปจากการศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อท่านและประชาชนทั่วไป ที่สนใจจะใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขามหรือผู้ที่สนใจจะพัฒนาผลิตภัณฑ์ผสมสารสกัดจากผลมะขามต่อไปในอนาคต

3. ท่านจะต้องปฏิบัติตัวอย่างไร

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจะคัดเลือกอาสาสมัครสุขภาพดีที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดจำนวน 40 คน โดยหากท่านสนใจที่จะเข้าร่วมการศึกษากับเรา ขั้นแรกเราจะให้ท่านกรอกข้อมูลทั่วไปของตัวท่านเองและตอบคำถามเกี่ยวกับผิวพรรณของท่าน ประวัติการใช้ยา การใช้เครื่องสำอาง รวมทั้งโรคประจำตัวของท่าน ซึ่งข้อมูลต่าง ๆ ของท่านจะนำมาใช้ในการพิจารณาคัดเข้าสู่วิจัยการศึกษาต่อไป

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมกับการศึกษานี้และท่านเต็มใจจะเข้าร่วมการศึกษา เราจะให้ท่านลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ซึ่งเมื่อท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษแล้วท่านต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของการศึกษาอย่างเคร่งครัด ตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ ดังรายละเอียดด้านล่าง

การเตรียมตัวก่อนการศึกษา

1. ท่านควรเข้าใจถึงวัตถุประสงค์ วิธีการ ความเสี่ยง ผลที่จะได้จากการศึกษาและลงลายมือชื่อในหนังสือแสดงความยินยอมก่อนทำการการศึกษา
2. เมื่อท่านตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษแล้วท่านจะต้องมารับการฝึกการใช้ผลิตภัณฑ์และทำความเข้าใจเกี่ยวกับข้อมูลการศึกษา การปฏิบัติตัวต่าง ๆ ในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนจะเริ่มการศึกษา
3. ท่านต้องมาเตรียมพร้อมที่สถานที่ทำการทดลอง (ศูนย์วิจัยเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ, ชั้น 4 ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ, มหาวิทยาลัยนเรศวร) ภายในวันและเวลาที่กำหนด คือ เวลา 8.00 นาฬิกา ในวันนัดในสัปดาห์ที่ 0 ถึง 8 เป็นประจำทุก ๆ สัปดาห์
4. ท่านต้องไม่ใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหน้า แป้ง หรือเครื่องสำอางใด ๆ บริเวณใบหน้า ก่อนจะมาทดสอบที่ห้องปฏิบัติการในวันที่มีการทดลอง ยกเว้นการล้างหน้าด้วยน้ำเปล่าเท่านั้น

การปฏิบัติตัวระหว่างการดำเนินการศึกษา

1. ตลอดระยะเวลา 56 วัน (หรือ 8 อาทิตย์) ที่อยู่ในการศึกษาท่านสามารถใช้เครื่องสำอางต่าง ๆ ได้ตามปกติเหมือนก่อนที่จะเข้าร่วมการศึกษา ยกเว้นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือยาที่ประกอบไปด้วยสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเซลล์ผิวหนัง หรือสารที่มีฤทธิ์ทำให้ผิวหนังมีความไวแสงมากขึ้น อันได้แก่ สารในกลุ่มกรดผลไม้อื่น ๆ, retinoic acid, tretinoin, salicylic acid, doxycyclin, หรือ สเตียรอยด์
2. ก่อนและหลังการศึกษาในห้องปฏิบัติการในแต่ละวัน ท่านสามารถดำเนินกิจกรรมได้ตามปกติ
3. หากท่านมีการเปลี่ยนแปลงการใช้เครื่องสำอางที่เคยใช้อยู่เดิม หรือมีการใช้ยาหรือเครื่องสำอางต่าง ๆ เพิ่มเติมในช่วงที่มีการศึกษา ต้องแจ้งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวให้ผู้วิจัยทราบทุกครั้ง
4. การมาทดลองทุกครั้งอาสาสมัครจะต้องนำผลิตภัณฑ์ที่ได้รับในครั้งแรกมาทุกครั้ง พร้อมกับนำสมุดบันทึกประจำวันที่แจกไปมาด้วยทุกอาทิตย์
5. ตลอดระยะเวลาที่ร่วมโครงการท่านต้องใช้ครีมกันแดดที่มี SPF อย่างน้อย 15 ทาหน้าก่อนออกแดดประมาณครึ่งชั่วโมง (หากต้องอยู่กลางแจ้งนาน ๆ ควรทาผลิตภัณฑ์กันแดดซ้ำทุก 2 ชั่วโมง) และควรหลีกเลี่ยงการออกไปข้างนอกในช่วงที่แดดจ้า เช่น ในช่วงเก้าโมงเช้าถึงบ่ายสามโมงเย็น หรือหากจำเป็นต้องออกควรสวมหมวกปีกกว้างอย่างน้อย 4 นิ้ว เพื่อป้องกันแดด

4. ขั้นตอนการทดลองในห้องทดลองเป็นอย่างไร

การทดลองใช้เวลาทั้งสิ้นประมาณครึ่งวัน (8.00 น. ถึง 12.00 น.) โดยอาสาสมัครจะต้องมาถึงห้องปฏิบัติการ (ศูนย์วิจัยเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ, ชั้น 4 ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ, มหาวิทยาลัยนเรศวร) เวลา 8.00น. และในระหว่างการศึกษอาสาสมัครจะต้องอยู่ในห้องปฏิบัติการตลอดเวลาและต้องไม่มีกิจกรรมใด ๆ ที่จะก่อความรู้สึกละเลย อ่อนล้า เกิดการเสียเหงื่อ รวมทั้งเกิดความเครียด โดยในระหว่างรออาสาสมัครสามารถ बैठหรือพักผ่อนบนในหน้าได้ โดยการทดลองจะแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

4.1 การทดลองในสัปดาห์ที่ 0 (การทดลองเพื่อวัดค่าพื้นฐานของผิว)

1. เมื่อมาถึงห้องทดลองอาสาสมัครจะได้รับผลิตภัณฑ์ตามการสุ่มคนละ 2 ขวด และนั่งรอเป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้ผิวหนังปรับสมดุลกับสิ่งแวดล้อม โดยในระหว่างที่รอผู้วิจัยจะทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษา การปฏิบัติตัวต่าง ๆ ให้แก่อาสาสมัครอีกครั้ง

2. การวิจัยจะเริ่มเวลา 8.30 น. โดยอาสาสมัครจะถูกวัดสภาพผิวด้วยเครื่องมือวัด 5 ชนิด (โดยที่เครื่องมือวัดจะสัมผัสบริเวณภายนอกผิวหนังเท่านั้นและใช้เวลาวัดต่อเครื่องไม่เกิน 5 นาที) เพื่อให้เป็นข้อมูลพื้นฐานก่อนใช้ผลิตภัณฑ์

3. หลังจากวัดข้อมูลพื้นฐานเสร็จ อาสาสมัครจะเข้าไปล้างหน้าในห้องที่เตรียมไว้ทีละคน ซึ่งในระหว่างการล้างหน้าจะมีทีมผู้วิจัยคอยประเมินความถูกต้องของการใช้ผลิตภัณฑ์ เพื่อนำข้อมูลมาแจ้งแก่อาสาสมัครให้มีการปรับปรุงในการใช้ครั้งต่อไป

4. หลังจากล้างหน้าอาสาสมัครกลับเข้ามานั่งพักในห้องทดลองอีกครั้งเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นผู้ช่วยวิจัยจะทำการวัดคุณสมบัติของผิวหนังด้วยเครื่องมือ 2 ชนิด คือ เครื่องมือวัดค่าสีผิว และเครื่องมือวัดค่าความยืดหยุ่นผิว

5. จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับแบบประเมินเพื่อประเมินอาการข้างเคียงหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ โดยตัวอาสาสมัครเอง และจะได้รับการประเมินอาการข้างเคียงอีกครั้งโดยแพทย์ผิวหนัง

6. เสร็จแล้วอาสาสมัครจะได้รับแบบบันทึกเพื่อบันทึกการใช้ผลิตภัณฑ์และอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างที่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่บ้าน พร้อมกับวัน เวลานั้นนัดหมายในครั้งต่อไป

4.2 การทดลองในสัปดาห์ที่ 1-8

1. เมื่อมาถึงห้องทดลองอาสาสมัครจะได้รับผลิตภัณฑ์ตามการสุ่มคนละ 2 ขวด และนั่งรอเป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้ผิวหนังปรับสมดุลกับสิ่งแวดล้อม

2. จากนั้นทีมผู้วิจัยจะวัดคุณสมบัติของผิวหนังในอาสาสมัครด้วยเครื่องมือวัดต่าง ๆ ตามตารางที่กำหนด

3. หลังจากวัดคุณสมบัติของผิวหนังอาสาสมัครจะถูกจัดเข้าไปล้างหน้าตามลำดับ โดยมีทีมผู้วิจัยคอยประเมินขั้นตอนการล้างหน้าเหมือนกับอาทิตย์แรก เมื่อล้างหน้าเสร็จอาสาสมัครจะได้รับแบบประเมินตัวเองเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์

4. เสร็จแล้วอาสาสมัครจะได้รับแบบบันทึกเพื่อบันทึกการใช้ผลิตภัณฑ์และอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างที่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่บ้าน พร้อมกับวัน เวลานั้นนัดหมายในครั้งต่อไป

5. ในการนัดครั้งต่อไปอาสาสมัครต้องนำสมุดบันทึกพร้อมกับผลิตภัณฑ์มาด้วยเสมอ โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์หากลืมจะต้องกลับไปเอาในวันนั้น

6. ภายหลังเสร็จสิ้นการศึกษา (วันสุดท้ายของการใช้ผลิตภัณฑ์) อาสาสมัครจะได้รับแบบสอบถาม เพื่อประเมินความพึงพอใจและความตั้งใจต่อผลิตภัณฑ์หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์มาเป็นเวลา 8 สัปดาห์

5. การเข้าร่วมการศึกษาอาจมีความเสี่ยงหรืออาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์อะไรได้บ้าง

ตามประกาศขององค์การอาหารและยามีผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของกรดผลไม้ อาจทำให้เกิดอาการ ระคายผิว แสบผิว มีเมดผื่นคัน ผิวหนังร้อนแดงหรือเกียจได้ ดังนั้นหากท่านเข้าร่วมการศึกษานี้ท่านอาจมีโอกาสดังกล่าวได้ เนื่องจากในสูตรตำรับทดลอง ประกอบไปด้วยกรดทาร์ทาริก ซึ่งถือเป็นกรดผลไม้ชนิดหนึ่ง

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความเข้มข้นของกรดผลไม้ในผลิตภัณฑ์นี้เพียง 2 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น ซึ่งถือว่าเป็นความเข้มข้นที่ต่ำเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์อื่นในท้องตลาดและเป็นการใช้ความเข้มข้นที่อยู่ในช่วงปลอดภัยตามที่องค์การอาหารและยาประกาศ (ความเข้มข้นของกรดผลไม้ไม่น้อยกว่า 10% และความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์มากกว่า 3.5) ประกอบกับผลิตภัณฑ์นี้เป็นแบบใช้แล้วล้างออก ดังนั้นโอกาสในการเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวจึงน้อย นอกจากนี้อาการไม่พึงประสงค์ที่กล่าวข้างต้น ถือว่าเป็นอาการที่ไม่มีอันตรายร้ายแรง โดยหากหยุดใช้ผลิตภัณฑ์อาการดังกล่าวสามารถหายได้เองใน 1 อาทิตย์

จากการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับสารที่นำมาใช้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์นี้ล้วนแต่เป็นสารที่มีการใช้มานาน การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันพบว่าล้วนเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำ การทดสอบการระคายเคืองพบว่าไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองหรือทำให้เกิดการระคายเคืองเพียงเล็กน้อย และสารทุกตัวได้รับการรับรองว่ามีความปลอดภัยสามารถใช้ในเครื่องสำอางได้ นอกจากนี้ก่อนที่จะทำการศึกษากับใบหน้าของท่าน ผลิตภัณฑ์นี้ได้ผ่านการทดลองใช้กับผิวบริเวณท้องแขนติดต่อกันเป็นเวลา 2 อาทิตย์ และเราได้ทำการทดสอบการระคายเคืองในภาวะเข้มข้นตามหลักการการทดสอบการระคายเคืองกับผิวหนังบริเวณท้องแขนเป็นเวลา 5 วันเพื่อดูแนวโน้มการเกิดการระคายเคืองแบบสะสมจากการใช้ผลิตภัณฑ์เป็นเวลานาน ซึ่งผลการทดสอบทั้งสองไม่พบอาการระคายเคืองใด ๆ ในอาสาสมัครเลย ท่านจึงสามารถวางใจได้ว่าโอกาสการเกิดการระคายเคือง อาการไม่พึงประสงค์หรืออันตรายจากผลิตภัณฑ์ที่จะเกิดกับท่านมีน้อยมาก

6. หากไม่ต้องการให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จะทำอย่างไร และหากเกิดแล้วทำอย่างไร

สิ่งสำคัญที่จะช่วยให้ท่านมีโอกาสดังกล่าวไม่พึงประสงค์น้อย คือตัวของท่านเอง โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้วิจัยอย่างเคร่งครัด คือ

1. การใช้ครีมกันแดดอย่างน้อย SPF 15 ทาหน้าก่อนออกแดด หรือใส่หมวกที่มีปีกกว้างอย่างน้อย 4 นิ้ว

2. หากท่านจะใช้เครื่องสำอาง ยา หรือผลิตภัณฑ์ใด ๆ ในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา ต้องแจ้งให้เราทราบเพื่อช่วยพิจารณาเนื่องจากสิ่งที่ท่านใช้อาจมีผลต่อการเกิดการระคายเคืองหรืออาการไม่พึงประสงค์ได้โดยที่ท่านไม่ทราบ

แม้ว่าโอกาสการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการร่วมการศึกษานี้จะมีน้อยแต่เพื่อความมั่นใจของทุกท่านที่เข้าร่วมการศึกษาว่า จะเกิดอาการข้างเคียงหรืออันตรายจากการศึกษาครั้งนี้กับท่านน้อยที่สุด หรือหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นท่านจะได้รับการดูแลอย่างทันท่วงที เราจึงมีกระบวนการที่จะช่วยท่านดังนี้

1. แจ้งให้ท่านทราบถึงอาการที่อาจเกิดขึ้นได้หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์และให้แบบบันทึกกับท่านเพื่อสังเกตอาการต่าง ๆ ขณะที่ท่านอยู่บ้าน

2. เรานัดท่านมาประเมินผลการใช้ผลิตภัณฑ์เป็นประจำทุกอาทิตย์ เพื่อให้แพทย์ผิวหนังคอยดูแลให้คำแนะนำท่านอีกทาง โดยในแต่ละอาทิตย์หากท่านมีความกังวลหรือมีปัญหาเกี่ยวกับผิวหนังท่านสามารถปรึกษากับผู้วิจัยหรือแพทย์ประจำโครงการได้ตลอด

3. หากเกิด การระคายผิว แสบผิว มีเม็ดผื่นคัน ผิวหนังแดงและเกรียม หรืออาการอื่นกับผิวหนังที่ทำให้ท่านรู้สึกไม่สบายใจ ให้ท่านหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ทันทีและติดต่อมาหาเราเพื่อเราจะได้ช่วยท่านแก้ไขปัญหา ได้อย่างทันท่วงที

4. หากแพทย์ผิวหนังประเมินว่าท่านมีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายจากการศึกษา แพทย์จะให้ท่านหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ก่อนครบกำหนดเวลาพร้อมกับรักษาอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดกับท่านจนหายเป็นปกติ และจ่ายค่าตอบแทนแก่ท่านตามสมควร (1,500 บาท)

7. ท่านจะออกจากการศึกษาหรือหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ก่อนกำหนดในกรณีใด

1. ท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษาต่อไปโดยเหตุผลด้านความไม่สะดวกส่วนตัว
2. ท่านแพ้ต่อผลิตภัณฑ์ หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในระหว่างการศึกษาและได้รับการพิจารณาจากแพทย์ผิวหนังให้ออกจากการศึกษาก่อนกำหนด
3. หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ไประยะหนึ่งสัปดาห์ระหว่างหน้าซีกซ้ายและขวาของท่านมีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด

โดยหากท่านต้องออกจากการศึกษาก่อนกำหนดด้วยเหตุผลในข้อ 1 ท่านจะไม่ได้รับค่าตอบแทนจากการศึกษา แต่หากออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลในข้อ 2-3 ท่านจะได้รับค่าตอบแทนจำนวน 1,500 บาท

8. ท่านจะอย่างไรหากท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษา หรือเปลี่ยนใจระหว่างเข้าร่วมการศึกษา

การศึกษานี้เปิดกว้างให้กับทุกท่านที่อยู่ในเกณฑ์ที่สามารถเป็นอาสาสมัครได้และความสมัครใจของท่านที่จะเข้าร่วมการศึกษา ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมการศึกษานี้ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถจะถอนตัวได้ตลอดเวลาโดยอิสระ โดยข้อมูลของท่านจะยังเก็บรักษาไว้เป็นความลับเฉพาะ ในกรณีที่ท่านถอนตัวเนื่องมาจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ หรือเกี่ยวกับภาวะสุขภาพที่ไม่สะดวกในการเข้าร่วมการศึกษา ท่านจะได้รับค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมการศึกษาคือเงิน 1,500 บาท แต่หากท่านออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลส่วนตัวอื่น ๆ นอกเหนือจากข้างต้น ท่านจะไม่ได้รับค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมโครงการ

9. หากท่านมีคำถามเกี่ยวกับการศึกษานี้ท่านสามารถติดต่อใครได้บ้าง

หากท่านมีข้อสงสัยโปรดซักถามเราทันที หรือหากท่านส่งสัยในภายหลังท่านสามารถติดต่อได้ที่

1. ผศ.ดร. ณรร ชัยญาคณาพฤกษ์

โทรศัพท์ภายใน 3620-1 ต่อ 130

Email: nui@u.washington.edu

2. ผศ.ดร. จารุภา วิโยชน์

โทรศัพท์ภายใน 3643

Email: jarupav@nu.ac.th

3. นายแพทย์ประทีป วรรณิสสร

โทรศัพท์ภายใน 5036

Email: prateepw@nu.ac.th

4. นางสาวราตรี แมนไธสง

โทรศัพท์ภายใน 3628

Email: ratree1085@yahoo.com



APPENDIX C

Subject Safety Data Sheet

ข้อมูลด้านความปลอดภัยสำหรับอาสาสมัคร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม โดยผู้วิจัยจะแจกผลิตภัณฑ์ให้ท่าน 2 ขวด เพื่อนำไปใช้ล้างหน้าเป็นประจำ เข้า-เย็นติดต่อกันเป็นเวลา 8 อาทิตย์ แทนผลิตภัณฑ์ล้างหน้าเดิมของท่าน

ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์

1. ผลิตภัณฑ์ทดสอบเป็นโลชั่นล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม ซึ่งใช้ปริมาณกรดทาร์ทริกที่มีอยู่ในสารสกัดเป็นสารควบคุมมาตรฐาน
2. ผลิตภัณฑ์มีปริมาณกรดทาร์ทริกอยู่ 2% และมีความเป็นกรดต่างประมาณ 4 ซึ่งเป็นความเข้มข้นและความเป็นกรดต่างที่อยู่ในช่วงที่ปลอดภัยตามประกาศขององค์การอาหารและยา (ผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณกรดผลไม้ไม่น้อยกว่า 10% และมีความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์มากกว่า 3 สามารถใช้ต่อเนื่องเป็นประจำได้อย่างปลอดภัย)
3. สารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์นี้ล้วนเป็นสารเคมีที่มีการใช้มานานทางเครื่องสำอาง มีการศึกษาพบว่ามีความเป็นพิษต่ำ ก่อให้เกิดการระคายเคืองได้น้อย
4. ผลิตภัณฑ์นี้ไม่มีส่วนผสมของ lanolin ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง

ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้

ตามประกาศขององค์การอาหารและยาการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของกรดผลไม้อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ดังต่อไปนี้

1. ระคายผิว แสบผิว
2. มีเม็ดผื่นคัน
3. ผิวหนังร้อนแดง
4. ผิวหนังคล้ำเกรียม

อาการไม่พึงประสงค์ข้างต้นเป็นอาการไม่พึงประสงค์โดยรวมที่อาจเกิดขึ้นได้หลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ผสมกรดผลไม้ โดยอาการดังกล่าวหากหยุดใช้ผลิตภัณฑ์แล้วจะสามารถหายได้เอง

ภายใน 1 อาทิตย์ สำหรับความถี่ ความรุนแรงในการเกิดจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของกรดผลไม้ ความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์ ระยะเวลาการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ ชนิดของกรดผลไม้ (เป็นกรดสังเคราะห์หรือกรดจากธรรมชาติ) ขนาดโมเลกุลของกรดผลไม้

ในการศึกษาี้แม้ผลิตภัณฑ์ทดสอบจะมีส่วนผสมของกรดผลไม้ แต่ความเข้มข้นที่ใช้เพียงแค่ 2% ความเป็นกรดต่างเท่ากับ 4 ซึ่งใกล้เคียงกับความเป็นกรดต่างของผิว โอกาสการระคายเคืองน่าจะน้อย และกรดผลไม้ที่ใช้เป็นสารสกัดจากธรรมชาติ (ผลมะขาม) ซึ่งกรดผลไม้จากธรรมชาตินี้จะมีค่าความระคายเคืองน้อยกว่าจากการสังเคราะห์ อีกทั้งกรดผลไม้หลักในมะขาม คือ กรดทาร์ทาริกนี้มีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่ากรดมาลิก กรดแลคติก หรือกรดไกลโคลิก (อาการข้างเคียงที่กล่าวข้างต้นได้มาจากการศึกษาในกรดผลไม้ 3 ตัวนี้เป็นส่วนใหญ่) โอกาสการเกิดการระคายเคืองจึงน่าจะน้อยกว่ากรดผลไม้ 3 ชนิดนี้ นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์ที่ท่านใช้ยังเป็นผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่ใช้แล้วล้างออก โดยผิวหน้าของท่านจะได้สัมผัสกับผลิตภัณฑ์เพียง 2 นาที การเกิดการระคายเคืองจึงน่าจะน้อยกว่าผลิตภัณฑ์ที่ต้องทาทิ้งไว้ตลอดทั้งวัน จากเหตุผลทั้งหมดที่กล่าวมาทางผู้วิจัยจึงคาดว่าอาการข้างเคียงตามที่องค์การอาหารและยาประกาศนั้นน่าจะเกิดกับท่านได้น้อย

แม้ว่าโอกาสการเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวจะมีน้อย แต่สิ่งที่ผู้วิจัยมุ่งหวัง คือ การไม่เกิดอาการดังกล่าวกับท่านเลย หรือหากเกิดก็เกิดน้อยที่สุด ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวปฏิบัติเพื่อป้องกัน ฝ้าระวังการเกิดอาการดังกล่าวให้ท่านปฏิบัติ และแนวปฏิบัติเมื่อเกิดอาการดังกล่าวขึ้น เพื่อท่านจะได้รับผลกระทบจากการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์น้อยที่สุด

แนวปฏิบัติเพื่อป้องกันและฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์

1. หลีกเลี่ยงแสงแดด เนื่องจากแสงแดดจะกระตุ้นให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากขึ้น _

โดย

- 1.1 หลีกเลี่ยงการออกไปข้างนอกในช่วงที่แดดจ้า เช่น ในช่วงเก้าโมงเช้าถึงบ่ายสามโมงเย็น
- 1.2 หากจำเป็นต้องออกควรสวมหมวกปีกกว้างอย่างน้อย 4 นิ้ว เพื่อป้องกันแดด หรือ
- 1.3 ทาผลิตภัณฑ์กันแดดที่มี SPF อย่างน้อย 15 ที่หน้าก่อนออกแดดประมาณครึ่งชั่วโมง และหากต้องอยู่กลางแจ้งนาน ๆ ควรทาผลิตภัณฑ์กันแดดซ้ำทุก 2 ชั่วโมง

2. งดใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ผิวมีความไวต่อแสงแดดมากขึ้น เช่น ยาปฏิชีวนะ

doxycycline, tetracycline ยารักษาสิว ยาสเตียรอยด์ เครื่องสำอางอื่น ๆ ที่มีส่วนผสมของกรดผลไม้

3. งดใช้ผลิตภัณฑ์กับผิวหนังที่เป็นแผล

4. ท่านต้องมาพบผู้วิจัยและแพทย์ผิวหนังตามนัดทุกอาทิตย์ เพื่อเราจะได้ช่วยท่าน ประเมินและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์

5. หากท่านต้องการใช้เครื่องสำอาง ยา หรือผลิตภัณฑ์ใด ๆ ในระหว่างเข้าร่วมการศึกษา ที่นอกเหนือไปจากที่แจ้งเมื่อแรกเข้าการศึกษา ท่านต้องแจ้งให้เราทราบ เพื่อช่วยพิจารณา เนื่องจาก สิ่งที่ท่านใช้ทำให้เกิดการระคายเคืองหรืออาการไม่พึงประสงค์ได้โดยที่ท่านไม่ทราบ

6. ในระหว่างการศึกษาท่านควรสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ หรือความผิดปกติต่าง ๆ ที่ ผิวหน้าของท่านเป็นประจำทุกวัน

7. หากเกิด การระคายผิว แสบผิว มีเม็ดผื่นคัน ผิวหนังร้อนแดงและเกรียม หรืออาการอื่น กับผิวหนังที่ทำให้ท่านรู้สึกไม่สบายใจ ให้ท่านหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ทันทีและติดต่อมาหาเราเพื่อเราจะ ได้ช่วยท่านแก้ไขปัญหานี้ ได้อย่างทันท่วงที

8. ท่านไม่ต้องกังวลเรื่องค่าใช้จ่ายในการรักษาหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการเข้าร่วมการศึกษา เพราะผู้วิจัยจะรับผิดชอบทั้งหมด

9. หากแพทย์ผิวหนังประเมินว่าท่านมีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายจากการศึกษา แพทย์ จะให้ท่านหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ก่อนครบกำหนดเวลา และจ่ายค่าตอบแทนแก่ท่านตามสมควร (1,500 บาท)



APPENDIX D

Informed Consent Form

(จธ.-01)



INFORMED CONSENT FORM (กรณีอาสาสมัครบรรลุนิติภาวะ)

การวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัด
จากผลมะขาม

วันให้คำยินยอมวันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า(นาย/นาง/นางสาว).....อยู่บ้านเลขที่.....

ซอย..... ถนน..... แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

บัตรประชาชน/ข้าราชการเลขที่.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับเอกสารและคำอธิบายจาก
ผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย อันตรายหรืออาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย
หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่เกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว
ผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ไม่ซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ
ข้าพเจ้าอนุญาตให้ผู้วิจัยเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าได้ตามที่ผู้วิจัยเห็นสมควร
ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการนี้ด้วยความสมัครใจ และมีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
เมื่อใดก็ได้

ผู้วิจัยและ/หรือผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยขอให้คำรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับข้าพเจ้า
เป็นความลับและจะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นการสรุปการวิจัย โดยไม่ระบุตัวบุคคลผู้เป็นเจ้าของ
ข้อมูล และหากเกิดอันตรายหรือความเสียหายอันเป็นผลจากการวิจัยต่อข้าพเจ้า ผู้วิจัยและ/หรือ
ผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยจะจัดการรักษาพยาบาลให้จนกลับคืนสภาพเดิม และจะเป็นผู้ออก
ค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลรวมทั้งค่าใช้จ่ายเสียหายอื่นถ้าหากมี

ผู้วิจัยแจ้งด้วยว่าข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย นางสาวราตรี แมนไธสง ได้ที่ ห้อง 1309 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อ. เมือง จ. พิษณุโลก 65000 โทรศัพท์ 06-738-2099

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....อาสาสมัคร

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

()

ลงนาม.....ผู้วิจัย

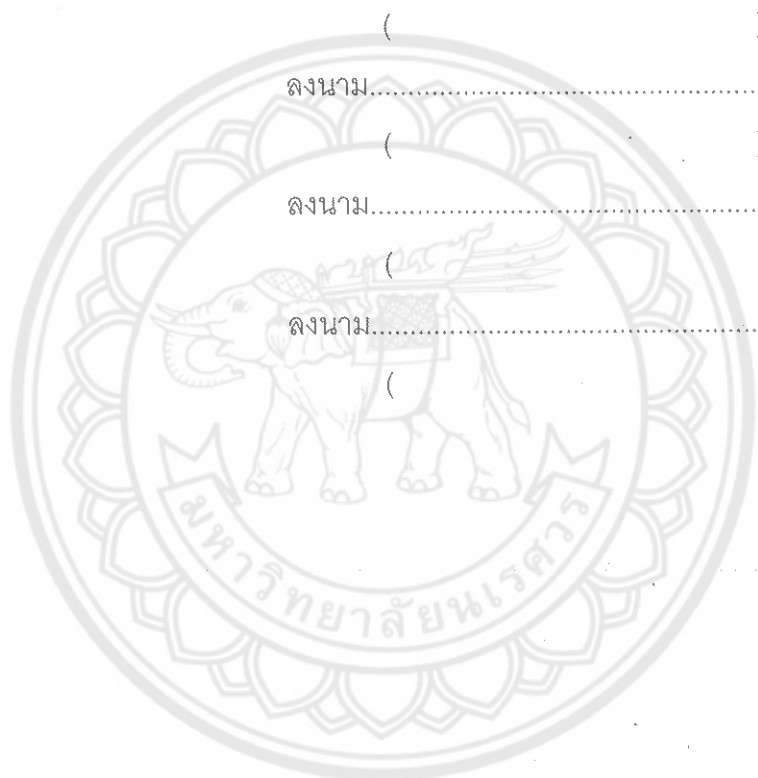
()

ลงนาม.....พยาน

()

ลงนาม.....พยาน

()





INFORMED CONSENT FORM (กรณีอาสาสมัครยังไม่บรรลุนิติภาวะ)

การวิจัยเรื่อง **ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัดจากผลมะขาม**

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า(นาย/นาง/นางสาว).....ผู้ปกครองของ
(นาย/นางสาว/เด็กชาย/เด็กหญิง).....อยู่บ้านเลขที่.....
ซอย..... ถนน..... แขวง/ตำบล.....
เขต/อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....
บัตรประชาชน/ข้าราชการเลขที่.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและบุคคลในปกครองของข้าพเจ้า (อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย) ได้รับเอกสารและคำอธิบายจากผู้วิจัย ถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย อันตรายหรืออาการข้างเคียง ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้ง ประโยชน์ที่เกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ไม่ซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้าอนุญาตให้ผู้วิจัยเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับบุคคลในปกครองของข้าพเจ้าได้ตามที่ผู้วิจัยเห็นสมควร ข้าพเจ้ายินยอมให้บุคคลในปกครองของข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการนี้ด้วยความสมัครใจ และมีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้

ผู้วิจัยและผู้ให้ทุนสนับสนุนขอให้คำรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับบุคคลในปกครองของข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นการสรุปการวิจัย โดยไม่ระบุตัวบุคคลผู้เป็นเจ้าของข้อมูล และหากเกิดอันตรายหรือความเสียหายอันเป็นผลจากการวิจัยต่อบุคคลในปกครองของข้าพเจ้า ผู้วิจัยและ/หรือผู้ให้ทุนสนับสนุน การวิจัยจะจัดการรักษาพยาบาลให้จนกลับคืนสภาพเดิม และจะเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลรวมทั้งค่าใช้จ่ายเสียหายอื่นถ้าหากมี

ผู้วิจัยแจ้งด้วยว่าข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ นางสาวราตรี แมนไธสง ได้ที่ ห้อง 1309 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อ. เมือง จ. พิษณุโลก 65000 โทรศัพท์ 06 - 7382099

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ปกครอง

()

ลงนาม.....อาสาสมัคร

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

()

ลงนาม.....ผู้วิจัย

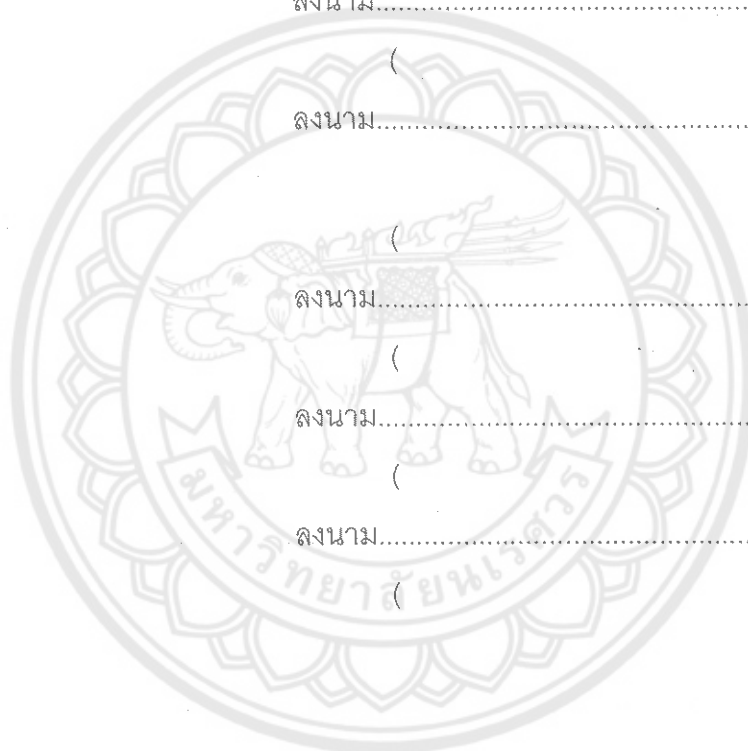
()

ลงนาม.....พยาน

()

ลงนาม.....พยาน

()





APPENDIX E

Diary



แบบบันทึกประจำวัน

ไล่นางหน้าผสมสารสกัดจากมะขาม

หมายเลขอาสาสมัคร : ____/____/____

รหัสผลิตภัณฑ์: ____/____

วันที่รับแบบบันทึก: ____/____/____

นัดครั้งต่อไปของคุณ : ____/____/____

☒ หากมีข้อสงสัยติดต่อนางสาวราตรี แมนโรสง โทร. 0-5526-1000 ต่อ 3628

☒ หากเกิดอาการผิดปกติติดต่อ นพ.ดร.ประทีป วรรณิสสร โทร. 0-5526-1000 ต่อ 5242, 5244



APPENDIX F

Case Report Form

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ล้างหน้าผสมสารสกัด
จากผลมะขาม

(THE EFFICACY AND SAFETY OF FACIAL CLEANSING PRODUCT CONTAINING
EXTRACT OF TAMARIND'S FRUIT PULP)

จะเติม Case Report Form (CRF) อย่างไร

- เติมชื่อย่อ (patient's initials) และรหัสอาสาสมัคร (patient number) บนหัวกระดาษทุกแผ่นให้สมบูรณ์
- ใช้ปากกาถูกลิ้นสีน้ำเงินหรือสีดำในการกรอกข้อมูล
- เขียนด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ถ้าเป็นภาษาอังกฤษแต่ถ้าเป็นภาษาไทยให้เขียนด้วยลายมือที่อ่านง่ายชัดเจน
- ใช้ตัวย่อในหน่วย SI units
- ให้ทำเครื่องหมายถูกลงในช่องสี่เหลี่ยมที่กำหนดให้ (☒)
- ช่องที่ว่างให้เติมเลขศูนย์ลงไป อย่าปล่อยให้ช่องว่างโดยไม่มีการเติมอะไร (Ex.0/0/1)
- เติมข้อมูลในแต่ละหัวข้อให้สมบูรณ์ ถ้าคำตอบคือไม่ทราบหรือมีการเปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจนให้เติม "NK" ถ้าข้อมูลที่ต้องการไม่ได้มีการวัดให้เติม "ND" ถ้าข้อมูลขาดหายหรืออาสาสมัครไม่ตอบให้เติม "NA"
- วัน เดือน ปี ให้เติมตามเป็นตัวเลขตามระบบการนับของไทย เช่น วันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2548 เติมเป็น 1/02/48
- ถ้าเขียนผิดให้ขีดคร่อมสิ่งที่ผิดด้วยเส้นตรง 1 เส้นแล้วเขียนสิ่งที่ถูกไว้ด้านบนหรือด้านข้างสิ่งที่ผิดนั้น และให้ลงชื่อผู้ที่แก้ไขพร้อมทั้งวันที่ไว้ ณ จุดที่มีการแก้ไขด้วย

ชื่อย่ออาสาสมัคร (Initials of patient)

____/____

(อักษรตัวแรกของชื่อและนามสกุลเป็น
ภาษาอังกฤษ)

รหัสอาสาสมัคร (Patient number)

____/____/____

(รหัสที่กำหนดให้ในสัปดาห์ที่0)

วันที่ลงชื่อยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

____/____/____

ผู้รับผิดชอบโครงการ/ผู้วิจัย (Investigator)

น.ส.ราตรี แมนไธสง

Ratree Maenthaisong

สถานที่ศึกษา (Site)

Naresuan University Hospital

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ภาพรวมของวันที่ที่อาสาสมัครต้องมาพบผู้วิจัย

ช่วงเวลากำหนดคัดเลือกอาสาสมัคร Week-7 to -1

วัน/เดือน/ปี

เริ่มการศึกษา Week 0

____/____/____

การติดตามผล Week1

____/____/____

Week2

____/____/____

Week3

____/____/____

Week4

____/____/____

Week5

____/____/____

Week6

____/____/____

Week7

____/____/____

วันสิ้นสุดการศึกษา Week8

____/____/____

ลงชื่อ.....ผู้บันทึก

1



Visit 1 – การคัดเลือกอาสาสมัคร (Week-8 to -1)

1. ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

1. วันเกิด

____/____/____

วัน/เดือน/ปี

2. เพศ

☐ ชาย☐ หญิง

3. การศึกษาสูงสุด

☐ ต่ำกว่าประถมศึกษา☐ ประถมศึกษา☐ มัธยมศึกษา☐ ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า☐ สูงกว่าปริญญาตรี

4. รายได้ต่อเดือน

☐ ต่ำกว่า 5,000 บาท☐ 5,000- 10,000 บาท☐ 10,001- 15,000 บาท☐ 15,001- 20,000 บาท☐ สูงกว่า 20,000 บาท

5. อาชีพ

☐ รับราชการ/พนักงานของรัฐ☐ ลูกจ้าง☐ พ่อบ้าน/แม่บ้าน☐ อาชีพอิสระ/ค้าขาย☐ นักเรียน/นักศึกษา☐ เกษตรกร☐ อื่น ๆ (โปรดระบุ).....

6. ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่

☐ ใช่☐ ไม่ใช่

7. ท่านกำลังให้นมบุตรอยู่หรือไม่

☐ ใช่

☐ ไม่ใช่

8. ท่านเคยมีประวัติการใช้สารเสพติดหรือไม่

☐ เคย

☐ ไม่เคย

9. ท่านดื่มสุราเป็นประจำหรือไม่

☐ ใช่

☐ ไม่ใช่

10. ท่านสูบบุหรี่เป็นประจำหรือไม่

☐ ใช่

☐ ไม่ใช่

11. ท่านออกไปข้างนอกเวลากลางวัน ปกติแค่ไหน

☐ ออกไปประจำ

☐ ออกไปบ่อย ๆ

☐ ออกไปบ้าง

☐ ไม่ออกไปเลย

วันที่บันทึก...../...../.....

ลงชื่อ.....ผู้บันทึก

2. ข้อมูลเกี่ยวกับผิวพรรณและการเจ็บป่วย

1. สภาพผิว (ในฤดูหนาว)

☐ แห้ง	☐ ธรรมดา
☐ ผสม	☐ มัน

2. อาสาสมัครเคยเป็นเริมบริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ เคยเป็น	☐ ไม่เคยเป็น
----------------------------------	-------------------------------------

3. อาสาสมัครมีหูดบริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ มี	☐ ไม่มี
-----------------------------	--------------------------------

4. อาสาสมัครจัดอยู่ในกลุ่มผิวแพ้ง่าย

☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
------------------------------	---------------------------------

5. ในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมา อาสาสมัครมีปัญหาเกี่ยวกับผิวพรรณบริเวณใบหน้า

☐ มี (ระบุรายละเอียดด้านล่าง)	☐ ไม่มี
--	--------------------------------

ในกรณีที่ตอบมีโปรดระบุชื่อโรค

☐ โรคสะเก็ดเงิน	☐ กลาก
☐ ผิวหนังอักเสบ	☐ เกาต์
☐ มะเร็งผิวหนัง	☐ อื่น ๆ

6. อาสาสมัครมีปัญหาตกรักระบริเวณแก้มหรือไม่

☐ ไม่มีเลย	☐ มีเล็กน้อย
☐ มีพอควร	☐ มีมาก

7. อาสาสมัครมีปัญหาผื่นบริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ ไม่มีเลย	☐ มีเล็กน้อย
☐ มีพอควร	☐ มีมาก

8. อาสาสมัครมีปัญหาบริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ ไม่มีเลย

☐ มีเล็กน้อย

☐ มีพอควร

☐ มีมาก

9. อาสาสมัครมีแผลเป็นบริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ ไม่มีเลย

☐ มีเล็กน้อย

☐ มีพอควร

☐ มีมาก

10. อาสาสมัครมีบาดแผลบริเวณใบหน้าหรือไม่

☐ มี

☐ ไม่มี

11. มีประวัติแพ้เครื่องสำอางหรือไม่

☐ มี

☐ ไม่มี

ถ้ามีโปรดระบุ อาการ บริเวณที่แพ้ และผลิตภัณฑ์ที่แพ้ด้านล่าง

อาการ.....

บริเวณที่แพ้..... ชื่อผลิตภัณฑ์ที่แพ้.....

12. มีประวัติแพ้ยา อาหาร หรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ (นอกเหนือจากเครื่องสำอาง)หรือไม่

☐ มี

☐ ไม่มี

ถ้ามีโปรดระบุ อาการ บริเวณที่แพ้ และผลิตภัณฑ์ที่แพ้ด้านล่าง

อาการ.....

บริเวณที่แพ้..... ชื่อผลิตภัณฑ์ที่แพ้.....

วันที่ประเมิน...../...../.....

ลงชื่อ.....แพทย์ผิวหนัง

วันที่บันทึก...../...../.....

ลงชื่อ.....ผู้บันทึก

3. ข้อมูลเกี่ยวกับเครื่องสำอางและยาที่ใช้ (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

1. เครื่องสำอางที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน (ทำเครื่องหมายถูกในช่องสี่เหลี่ยมและระบุชื่อการค้าในช่องว่าง)

- ☐ ผลิตภัณฑ์ล้างหน้า หรือทำความสะอาดผิวหน้า _____
- ☐ ผลิตภัณฑ์กันแดด _____
- ☐ ผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหน้า _____
- ☐ ผลิตภัณฑ์กระชับรูขุมขน _____
- ☐ ผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอยรอบดวงตา _____
- ☐ ผลิตภัณฑ์พอกหน้า _____
- ☐ ซีรัมบำรุงผิวหน้า _____
- ☐ ผลิตภัณฑ์สำหรับตอนกลางคืน _____
- ☐ อื่นๆ _____

2. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา อาสาสมัครมีการใช้ยาหรืออาหารเสริม หรือไม่

☐ ใช้ (ระบุรายละเอียดข้างล่าง)

☐ ไม่ใช้

ชื่อยาหรือผลิตภัณฑ์	วันที่เริ่มใช้ วัน/เดือน/ปี	วันที่หยุดใช้ วัน/เดือน/ปี	ใช้อยู่
☐ Topical tretinoin/ isotretinoin	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Topical acyclovir	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Topical steroid/ antihistamine	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Oral Isotretinoin	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Oral Tetracycline/ doxycycline	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Oral Steroid/ antihistamin	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Contraceptive	____/____/____	____/____/____	☐
☐ Others _____	____/____/____	____/____/____	☐

วันสัมภาษณ์...../...../.....

ลงชื่อ.....ผู้บันทึกข้อมูล

Selection criteria – Screening

Inclusion criteria	Yes	No
Healthy female with aged 18-40 years	☐	☐

Note that if any box is marked "NO", the patient is not eligible for enrollment.

Exclusion criteria	Yes	No
1. Subject who is allergic to cleansing product ingredient or AHA product	☐	☐
2. Subject who had history of skin hyperallergic reaction	☐	☐
3. Subject who had history of extreme sun sensitivity	☐	☐
4. Subject who had history of recurrent or active herpes simplex	☐	☐
5. Subject who had facial warts	☐	☐
6. Subject who had history of atopic skin reaction eczema or psoriasis on face	☐	☐
7. Subject who used oral isotretinoin within 1 month prior to the study	☐	☐
8. Subject who used topical steroid, tretinoin, isotretinoin, benzoyl peroxide, AHA, salicylic acid, hydroquinone, arbutin, kojic acid, or other substances which induce photosensitivity on skin face within 1 weeks prior to start study	☐	☐
9. Subject who had wound, ulcer on face	☐	☐
10. Subject who had a large area of scar on area of measurement	☐	☐
11. Subject who had extensive pigmentary disorders such as melasma	☐	☐
12. Subject who is smoker, alcoholic or any drug abuse	☐	☐
13. Pregnancy or nursing women	☐	☐

Note that if any box is marked "YES", the patient is not eligible for enrollment.

Will the patient participate in the trial?

Yes ☐ Date of consent___/___/___

dd mm yy

No ☐ Specify reason.....Investigator's signature:.....

VISIT 2 – Baseline visit and start the study: Week 0

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์	
							ชาย	หญิง
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้ บันทึก
	1	2	3	1	2	3	
1. ค่า TEWL ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้)	ค่าเฉลี่ย		(SD)	ค่าเฉลี่ย		(SD)	
2. ค่าสีผิว (Melanin) ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้)							
หลังใช้ 30 นาที							
3. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index) ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้)							
หลังใช้ 30 นาที							
4. ค่าความชุ่มชื้นผิว (Water content) ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้)							
5. ค่าความเป็นกรด-ด่างผิว* (pH) ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้)							

* เป็นค่าที่วัดสุดท้าย ดังนั้นก่อนวัดค่านี้ต้องถามอาสาสมัครว่าวัดค่าอื่น ๆ เสร็จหรือยัง

3. ตารางบันทึกค่าความยืดหยุ่นผิว

ตารางสำหรับผู้วัดลงบันทึกการวัด (โดยให้ผู้วัดทำเครื่องหมายถูก ลงในช่องตรวจสอบหลังจากวัดและลงรหัสตามที่ผู้วิจัยกำหนดลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ แล้วลงชื่อผู้วัดท้ายตาราง)

รหัสการบันทึก	ด้านซ้าย	ตรวจสอบ	ด้านขวา	ตรวจสอบ	ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล

ตารางสำหรับผู้วิจัยบันทึกค่าความยืดหยุ่น

ค่าที่สำคัญ	R2 (Gross elasticity)		R5 (Net elasticity)		ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	
ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้)					
หลังใช้ 30 นาที					

4. ตารางบันทึกผลการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง

เวลาที่ประเมิน	ผลการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง					
	Erythema		Scaling		Oedema	
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา
ค่าพื้นฐาน (ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์)						
หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 30 นาที						

*หมายเหตุ การให้คะแนนในแต่ละประเด็นเป็นดังรายละเอียดที่แสดงด้านล่าง คือ

- Erythema: 0 = no evidence of erythema, 0.5 = minimal or doubtful erythema, 1 = slight redness, spotty and diffuse, 2 = moderate and uniform redness, 3 = intense redness, 4 = fiery redness
- Scaling: 0 = no evidence of scaling, 0.5 = dry without scaling or appears smooth and taut, 1 = fine or mild scaling, 2 = moderate scaling, 3 = severe scaling with large flakes
- Oedema: 0 = absence of oedema, 1 = presence of oedema

วันที่ประเมิน...../...../.....

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้ประเมิน

VISIT 3 – Follow up: Week 1

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์	
							ซ้าย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้บันทึก
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	
1. ค่าสีผิว (Melanin)							
2. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							

3. ตารางบันทึกค่าความยืดหยุ่นผิว

ตารางสำหรับผู้วัดลงบันทึกการวัด (โดยให้ผู้วัดทำเครื่องหมายถูก ลงในช่องตรวจสอบหลังจากวัดและลงรหัสตามที่ผู้วิจัยกำหนดลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ แล้วลงชื่อผู้วัดท้ายตาราง)

รหัสการบันทึก	ด้านซ้าย	ตรวจสอบ	ด้านขวา	ตรวจสอบ	ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล

ตารางสำหรับผู้วิจัยบันทึกค่าความยืดหยุ่น

ค่าที่สำคัญ	R2 (Gross elasticity)		R5 (Net elasticity)		ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	
หน้าด้านที่วัด					

VISIT 4 – Follow up: Week 2

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ซ้าย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้บันทึก
	1	2	3	1	2	3	
1. ค่า TEWL	ค่าเฉลี่ย		(SD)	ค่าเฉลี่ย		(SD)	
2. ค่าสีผิว (Melanin)							
3. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							
4. ค่าความชุ่มชื้นผิว (Water content)							
5. ค่าความเป็นกรด-ด่างผิว* (pH)							

* เป็นค่าที่วัดสุดท้าย ดังนั้นก่อนวัดค่านี้ต้องถามอาสาสมัครว่าวัดค่าอื่น ๆ เสร็จหรือยัง

VISIT 5 – Follow up: Week 3

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ซ้าย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้ บันทึก
	ครั้งที่	ครั้งที่	ครั้งที่	ครั้งที่	ครั้งที่	ครั้งที่	
	1	2	3	1	2	3	
1. ค่าสีผิว (Melanin)							
2. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							

3. ตารางบันทึกค่าความยืดหยุ่นผิว

ตารางสำหรับผู้วัดลงบันทึกการวัด (โดยให้ผู้วัดทำเครื่องหมายถูก ลงในช่องตรวจสอบหลังจากวัดและลงรหัสตามที่ผู้วิจัยกำหนดลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ แล้วลงชื่อผู้วัดท้ายตาราง)

รหัสการบันทึก	ด้านซ้าย	ตรวจสอบ	ด้านขวา	ตรวจสอบ	ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล

ตารางสำหรับผู้วิจัยบันทึกค่าความยืดหยุ่น

ค่าที่สำคัญ	R2 (Gross elasticity)		R5 (Net elasticity)		ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	
หน้าด้านที่วัด					

VISIT 6 – Follow up: Week 4

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ชาย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้บันทึก
	1	2	3	1	2	3	
1. ค่า TEWL	ค่าเฉลี่ย		(SD)	ค่าเฉลี่ย		(SD)	
2. ค่าสีผิว (Melanin)							
3. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							
4. ค่าความชุ่มชื้นผิว (Water content)							
5. ค่าความเป็นกรด-ด่างผิว* (pH)							

* เป็นค่าที่วัดสุดท้าย ดังนั้นก่อนวัดค่านี้ต้องถามอาสาสมัครว่าวัดค่าอื่น ๆ เสร็จหรือยัง

VISIT 7 – Follow up: Week 5

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ซ้าย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้บันทึก
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	
1. ค่าสีผิว (Melanin)							
2. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							

3. ตารางบันทึกค่าความยืดหยุ่นผิว

ตารางสำหรับผู้วัดลงบันทึกการวัด (โดยให้ผู้วัดทำเครื่องหมายถูก ลงในช่องตรวจสอบหลังจากวัดและลงรหัสตามที่ผู้วิจัยกำหนดลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ แล้วลงชื่อผู้วัดท้ายตาราง)

รหัสการบันทึก	ด้านซ้าย	ตรวจสอบ	ด้านขวา	ตรวจสอบ	ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล

ตารางสำหรับผู้วิจัยบันทึกค่าความยืดหยุ่น

ค่าที่สำคัญ	R2 (Gross elasticity)		R5 (Net elasticity)		ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	
หน้าด้านที่วัด					

VISIT 8 – Follow up: Week 6

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ชาย	หญิง
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้บันทึก
	1	2	3	1	2	3	
1. ค่า TEWL	ค่าเฉลี่ย		(SD)	ค่าเฉลี่ย		(SD)	
2. ค่าสีผิว (Melanin)							
3. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							
4. ค่าความชุ่มชื้นผิว (Water content)							
5. ค่าความเป็นกรด-ด่างผิว* (pH)							

* เป็นค่าที่วัดสุดท้าย ดังนั้นก่อนวัดค่านี้ต้องถามอาสาสมัครว่าวัดค่าอื่น ๆ เสร็จหรือยัง

VISIT 9 – Follow up: Week 7

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ซ้าย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้บันทึก
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	
1. ค่าสีผิว (Melanin)							
2. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							

3. ตารางบันทึกค่าความยืดหยุ่นผิว

ตารางสำหรับผู้วัดลงบันทึกการวัด (โดยให้ผู้วัดทำเครื่องหมายถูก ลงในช่องตรวจสอบหลังจากวัดและลงรหัสตามที่ผู้วิจัยกำหนดลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ แล้วลงชื่อผู้วัดท้ายตาราง)

รหัสการบันทึก	ด้านซ้าย	ตรวจสอบ	ด้านขวา	ตรวจสอบ	ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล

ตารางสำหรับผู้วิจัยบันทึกค่าความยืดหยุ่น

ค่าที่สำคัญ	R2 (Gross elasticity)		R5 (Net elasticity)		ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	
หน้าด้านที่วัด					

VISIT 10 – End of study: Week 8

1. ข้อมูลทั่วไป

วันที่วัด	เวลา มา	เวลาเริ่ม วัด	พัก >20 นาที	พัก < 20 นาที	อุณหภูมิ (C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	
							ชาย	ขวา
ลงชื่อผู้ บันทึก								

2. ตารางบันทึกคุณสมบัติของผิวโดยใช้เครื่องมือทางไบโอฟิสิกส์

ค่าที่วัด/เวลาในการวัด	หน้าด้านซ้าย			หน้าด้านขวา			ลงชื่อผู้ บันทึก
	1	2	3	1	2	3	
1. ค่า TEWL	ค่าเฉลี่ย		(SD)	ค่าเฉลี่ย		(SD)	
2. ค่าสีผิว (Melanin)							
3. ค่าการระคายเคืองผิว (Erythema index)							
4. ค่าความชุ่มชื้นผิว (Water content)							
1. ค่าความเป็นกรด-ด่างผิว* (pH)							

* เป็นค่าที่วัดสุดท้าย ดังนั้นก่อนวัดค่านี้ต้องถามอาสาสมัครว่าวัดค่าอื่น ๆ เสร็จหรือยัง

3. ตารางบันทึกค่าความยืดหยุ่นผิว

ตารางสำหรับผู้วัดลงบันทึกการวัด (โดยให้ผู้วัดทำเครื่องหมายถูก ลงในช่องตรวจสอบหลังจากวัดและลงรหัสตามที่ผู้วิจัยกำหนดลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ แล้วลงชื่อผู้วัดท้ายตาราง)

รหัสการบันทึก	ด้านซ้าย	ตรวจสอบ	ด้านขวา	ตรวจสอบ	ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล

ตารางสำหรับผู้วิจัยบันทึกค่าความยืดหยุ่น

ค่าที่สำคัญ	R2 (Gross elasticity)		R5 (Net elasticity)		ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	
หน้าด้านที่วัด					

4. ตารางบันทึกผลการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง

เวลาที่ประเมิน	ผลการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง					
	Erythema		Scaling		Oedema	
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา
หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 8 สัปดาห์						

*หมายเหตุ การให้คะแนนในแต่ละประเด็นเป็นดังรายละเอียดที่แสดงด้านล่าง คือ

- Erythema: 0 = no evidence of erythema, 0.5 = minimal or doubtful erythema, 1 = slight redness, spotty and diffuse, 2 = moderate and uniform redness, 3 = intense redness, 4 = fiery redness
- Scaling: 0 = no evidence of scaling, 0.5 = dry without scaling or appears smooth and taut, 1 = fine or mild scaling, 2 = moderate scaling, 3 = severe scaling with large flakes
- Oedema: 0 = absence of oedema, 1 = presence of oedema

วันที่ประเมิน...../...../.....

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้ประเมิน



APPENDIX G

Form for Evaluation Product Use of Subject

แบบประเมินความร่วมมือในด้านเทคนิคการใช้ผลิตภัณฑ์

คำชี้แจง แบบประเมินนี้จัดทำขึ้นเพื่อประเมินผลการปฏิบัติของอาสาสมัครหลังจากได้รับฟังคำชี้แจงจากผู้วิจัยเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ เพื่อจะได้ทราบถึงปัญหาในการใช้จริงของอาสาสมัครและจะได้แก้ไข ปรับปรุงให้ถูกต้องเป็นแบบแผนเดียวกันทุกคน โดยผู้ช่วยวิจัย 1 คนจะเป็นผู้ประเมินอาสาสมัครแต่ละคนที่เข้ามาทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ ซึ่งประเด็นในการประเมินมีรายละเอียดดังข้างล่าง โดยผู้ประเมินทำเครื่องหมายลงในช่องว่าง คือ เครื่องหมายถูก (✓) แทนการปฏิบัติถูกต้อง หรือเครื่องหมายกากบาท (X) แทนการปฏิบัติไม่ถูกต้อง พร้อมทั้งระบุรายละเอียดหากอาสาสมัครปฏิบัติไม่ถูกต้อง หลังจากนั้นจะมีผู้ช่วยวิจัยอีกคนมาตรวจสอบและแนะนำพร้อมทั้งแก้ไขจุดที่อาสาสมัครปฏิบัติไม่ถูกต้องให้ถูกต้อง

ประเด็นที่พิจารณา	การปฏิบัติ	หมายเหตุ (ระบุรายละเอียดหากปฏิบัติไม่ถูกต้อง)
1. ใช้น้ำเปล่าล้างหน้าก่อนใช้ผลิตภัณฑ์		
2. ใช้ผลิตภัณฑ์ ข. ล้างหน้าด้านซ้าย		
3. ใช้ผลิตภัณฑ์ ข. ล้างหน้าข้างขวา		
4. ปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ใช้อยู่ในช่วง ± 0.5 เท่าของปริมาณที่กำหนด (เหรียญ 5 บาท หรือ 1 กรัม)		
5. เวลาการนวดหน้าอยู่ในช่วง 30-90 วินาที		
6. ทั้งระยะเวลาหลังจากนวดหน้าอยู่ในช่วง 30 -90 วินาที		
7. เช็ดโลชั่นออกด้วยสำลี		
8. ใช้น้ำเปล่าล้างหน้าหลังการเช็ดด้วยสำลี		

สรุป ☐ อาสาสมัครปฏิบัติถูกต้องทุกขั้นตอน ☐ อาสาสมัครต้องได้รับคำแนะนำและการฝึกเพิ่มเติม

วันที่ประเมิน ____/____/____

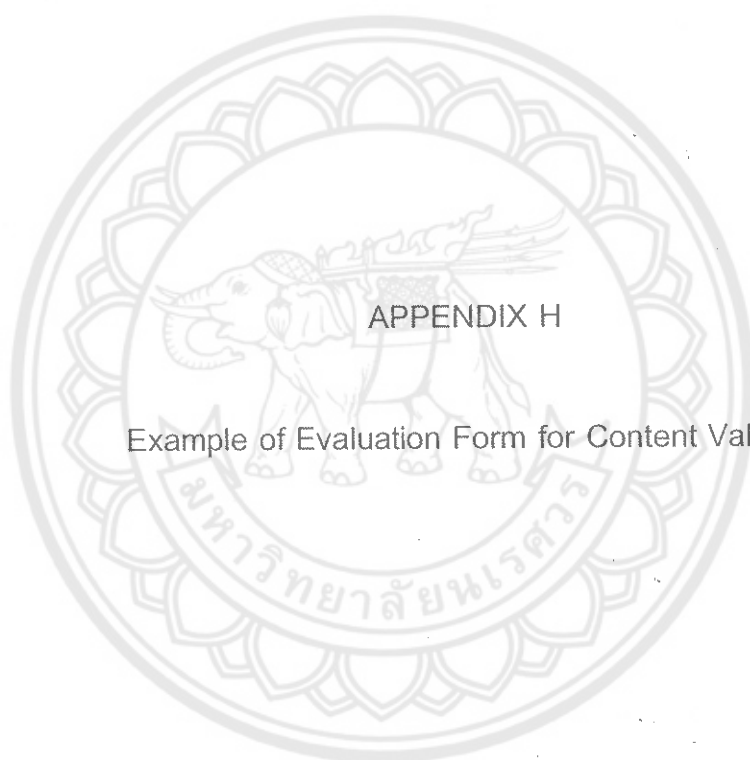
ผู้ประเมิน _____ ลงชื่อ

การตรวจสอบ

☐ อาสาสมัครได้รับคำแนะนำและฝึกฝนเพิ่มเติมแล้ว

วันที่แนะนำและฝึกฝนอาสาสมัคร ____/____/____

ผู้ให้คำแนะนำและฝึกฝน _____ ลงชื่อ



APPENDIX H

Example of Evaluation Form for Content Validity

APPENDIX H

Example of Evaluation Form for Content Validity

แบบประเมินแบบสอบถามโดยผู้เชี่ยวชาญ

ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาถึงความเห็นและให้คะแนนข้อคำถามหรือประเด็นที่จะใช้ถามดังนี้

- +1 เมื่อข้อคำถามนั้นตรงและสอดคล้องกับตัวแปรที่ศึกษา
- 0 เมื่อไม่แน่ใจหรือไม่สามารถตัดสินใจได้
- 1 เมื่อข้อคำถามนั้นไม่ตรง ไม่สอดคล้องกับตัวแปรที่ศึกษา

แบบสอบถามอาการข้างเคียงสำหรับอาสาสมัคร

คำชี้แจง ให้ท่านใส่เครื่องหมายถูก (✓) ลงในช่องที่ตรงกับเหตุการณ์หรือระดับความรุนแรงที่เกิด

ขึ้นกับผิวหนังของท่านตามอาการหลักต่าง ๆ ที่แสดงในตาราง แต่ถ้าท่านพบอาการผิดปกติอื่น ๆ

นอกเหนือจากในตารางให้ระบุอาการและระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้นในช่องว่างใต้ตาราง

อาการหลัก	ระดับความรุนแรงที่เกิดกับหน้าด้านซ้าย					คะแนน		
	ไม่เกิด	ไม่แน่ใจ	เกิดน้อย	ปานกลาง	เกิดมาก			
1. ผื่นหนังแดง								
2. ผื่นหนังไหม้								
3. ผื่นแดงเล็ก ๆ								
4. ตุ่มนูน								
5. บวม/ผื่นบวม								
6. ผื่นหนังอักเสบ/ตุ่มน้ำ								
7. ผื่นลอก								
8. ผื่นไวต่อแสง								
9. คันผิว								
10. แสบ/ระคายเคือง								



APPENDIX I

Questionnaires for Subjects

APPENDIX I

Questionnaires for Subjects

รหัสอาสาสมัคร.....

รหัสผลิตภัณฑ์...../.....สัปดาห์ที่.....

แบบสอบถามอาการข้างเคียงสำหรับอาสาสมัคร

คำชี้แจง แบบสอบถามนี้ทำขึ้นเพื่อทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์หรืออาการข้างเคียงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผิวหนังของท่านหลังใช้ผลิตภัณฑ์แต่ละขวดล่างหน้า โดยให้ท่านเป็นผู้ประเมินตนเอง ด้วยการใส่เครื่องหมายถูก (✓) ลงในช่องที่ตรงกับเหตุการณ์และระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้นกับผิวหนังของท่านตามที่ท่านรู้สึกและสังเกตเห็น โดยถ้าท่านพบอาการผิดปกติอื่น ๆ นอกเหนือจากในตารางท่านสามารถระบุอาการที่เกิดขึ้นในช่องว่างได้ตารางได้

อาการหลัก ที่สังเกต	ระดับความรุนแรง ที่เกิดขึ้นหน้าด้านซ้าย					ระดับความรุนแรง ที่เกิดขึ้นหน้าด้านขวา				
	ไม่ เกิด	ไม่ แน่ใจ	เกิด น้อย	ปาน กลาง	เกิด มาก	ไม่ เกิด	ไม่ แน่ใจ	เกิด น้อย	ปาน กลาง	เกิด มาก
1. ผื่นแดง										
2. ผื่นคัน										
3. ผื่นแดง เล็กๆ										
4. ตุ่มนูน										
5. บวม/ ผื่น บวม										
6. ตุ่มน้ำ/ ผื่นน้ำ/ อักเสบ										
7. ลอก										
8. ผื่นไวต่อแสง										
9. คัน										
10. แสบร้อน/ ระคายเคือง										

อาการอื่น ๆ (ระบุอาการและความรุนแรง)

.....

.....

ขอขอบคุณที่ให้ความร่วมมือ

รหัสอาสาสมัคร.....

รหัสผลิตภัณฑ์...../.....สัปดาห์ที่.....

แบบสอบถามความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบระดับความพึงพอใจและความคิดเห็นของท่าน หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าทั้งสองชนิดเป็นประจำทุกวัน เข้า-เย็น โดยแบบสอบถามแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 เป็นคำถามเกี่ยวกับความพึงพอใจของท่านต่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านซ้าย และส่วนที่ 2 เป็นคำถามเกี่ยวกับความพึงพอใจของท่านต่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านขวา

ส่วนที่ 1 ความพึงพอใจของท่านต่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านซ้าย

คำชี้แจง กรุณาทำเครื่องหมายถูก (✓) หรือเติมข้อความลงในช่องว่างที่ตรงกับระดับความพึงพอใจหรือความคิดเห็นของท่านมากที่สุด

ประเด็นที่พิจารณา	ระดับความพึงพอใจของท่าน				
	พอใจมาก	พอใจ	เฉยๆ	ไม่พอใจ	ไม่พอใจมาก
1. สีของผลิตภัณฑ์					
2. กลิ่นของผลิตภัณฑ์					
3. ภาชนะบรรจุ					
4. ขนาดบรรจุ					
5. ความรู้สึกโดยรวมต่อลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์					
6. ความเหนียวของผลิตภัณฑ์					
7. ความสะดวกในการใช้ผลิตภัณฑ์ออกจากขวด					
8. การกระจายตัวของผลิตภัณฑ์บนผิวหนัง					
9. ความสะดวกของขั้นตอนการใช้					
10. ความรู้สึกอ่อนโยนต่อผิวหนังที่ใช้					
11. การล้างผลิตภัณฑ์ออก					
12. ความรู้สึกโดยรวมต่อลักษณะของผลิตภัณฑ์ขณะใช้					
13. ความสะอาดของผิวหนังหลังใช้					
14. ความขาวของผิวหนังหลังใช้					
15. ความชุ่มชื้นของผิวหนังหลังใช้					
16. ความยืดหยุ่นของผิวหนังหลังใช้					
17. ความรู้สึกโดยรวมต่อผิวหนังหลังใช้ผลิตภัณฑ์ ข. นี้					

18. ถ้ามีคะแนนเต็ม 10 คะแนน ท่านจะให้คะแนนผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านซ้ายนี้เท่าไร
โปรดระบุคะแนนที่ท่านจะให้.....คะแนน

19. ข้อเสนอแนะอื่น ๆ

ส่วนที่ 2 ความพึงพอใจของท่านต่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านขวา

คำชี้แจง กรุณาทำเครื่องหมายถูก (✓) หรือเติมข้อความลงในช่องว่างที่ตรงกับระดับความพึงพอใจหรือความคิดเห็นของท่านมากที่สุด

ประเด็นที่พิจารณา	ระดับความพึงพอใจของท่าน				
	พอใจมาก	พอใจ	เฉยๆ	ไม่พอใจ	ไม่พอใจมาก
1. สีของผลิตภัณฑ์					
2. กลิ่นของผลิตภัณฑ์					
3. ภาชนะบรรจุ					
4. ขนาดบรรจุ					
5. ความรู้สึกโดยรวมต่อลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์					
6. ความหนาของผลิตภัณฑ์					
7. ความสะดวกในการเหนี่ยวนำผลิตภัณฑ์ออกจากขวด					
8. การกระจายตัวของผลิตภัณฑ์บนผิวหนัง					
9. ความสะดวกของขั้นตอนการใช้					
10. ความรู้สึกอ่อนโยนต่อผิวหนังขณะใช้					
11. การล้างผลิตภัณฑ์ออก					
12. ความรู้สึกโดยรวมต่อลักษณะของผลิตภัณฑ์ขณะใช้					
13. ความสะอาดของผิวหนังหลังใช้					
14. ความขาวของผิวหนังหลังใช้					
15. ความชุ่มชื้นของผิวหนังหลังใช้					
16. ความยืดหยุ่นของผิวหนังหลังใช้					
17. ความรู้สึกโดยรวมต่อผิวหนังหลังใช้ผลิตภัณฑ์ ขนี้					

18. ถ้ามีคะแนนเต็ม 10 คะแนน ท่านจะให้คะแนนผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านขวานี้เท่าไร
โปรดระบุคะแนนที่ท่านจะให้.....คะแนน

19. ข้อเสนอแนะอื่น ๆ

รหัสสาขาสัมคร.....

รหัสผลิตภัณฑ์...../.....ลำดับที่.....

แบบสอบถามความเข้าใจและความตั้งใจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบถึงความเข้าใจและความตั้งใจของท่านต่อผลิตภัณฑ์ที่ได้รับ หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ด้านล่างทั้งสองชนิดมาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยแบบสอบถามแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 เป็นคำถามความเข้าใจและความตั้งใจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิด ส่วนที่ 2 เป็นคำถามความตั้งใจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ท่านเลือกในข้อ 2 ส่วนที่ 1

คำชี้แจง กรุณาทำเครื่องหมายถูก (✓) ลงในช่องสี่เหลี่ยม ☐ หรือเติมข้อความลงในช่องว่างตามความคิดของท่าน

ส่วนที่ 1 ความเข้าใจและความตั้งใจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิด

1. ท่านทราบหรือไม่ว่าผลิตภัณฑ์ที่ท่านได้รับชนิดใดมีส่วนผสมของมะขาม (ชนิดข้างซ้ายหรือขวา)

☐ ทราบ (โปรดระบุข้าง.....) ☐ ไม่แน่ใจ ☐ ไม่ทราบ

2. ถ้าให้เลือกระหว่างผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านซ้ายและขวา ท่านจะเลือกผลิตภัณฑ์ใด

☐ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านซ้าย ☐ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหน้าด้านขวา

ส่วนที่ 2 ความตั้งใจต่อผลิตภัณฑ์ที่ท่านเลือกในข้อ 2 ตอนที่ 1

3. หลังจากสิ้นสุดโครงการนี้ท่านต้องการจะใช้ผลิตภัณฑ์ที่ท่านเลือกต่อหรือไม่

☐ ต้องการใช้นั่นเอง ☐ ต้องการใช้ ☐ ไม่ต้องการใช้ ☐ ไม่ต้องการใช้นั่นเอง

4. ท่านจะแนะนำให้เพื่อนหรือคนรู้จักใช้ผลิตภัณฑ์ที่ท่านเลือกนี้หรือไม่

☐ แนะนำแน่นอน ☐ แนะนำ ☐ ไม่แนะนำ ☐ ไม่แนะนำแน่นอน

6. หากเราวางขายผลิตภัณฑ์ที่ท่านเลือกนี้ในท้องตลาด ท่านจะซื้อหรือไม่

☐ ซื้อแน่นอน ☐ ซื้อ ☐ ไม่ซื้อ ☐ ไม่ซื้อแน่นอน

7. ท่านพอใจจะซื้อผลิตภัณฑ์ที่ท่านเลือกนี้ (ในขนาดบรรจุที่ท่านทดลองใช้)

ในราคาประมาณ.....บาท



APPENDIX J

Materials Safety Data Sheet (MSDS)

APPENDIX J

Materials Safety Data Sheet (MSDS)

เอกสารข้อมูลความปลอดภัยของสารที่ใช้เตรียมผลิตภัณฑ์

เอกสารแสดงข้อมูลความปลอดภัยของสารต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์ ทำขึ้นเพื่อเป็นข้อมูลอ้างอิงว่าสารต่าง ๆ ที่ใช้มีข้อมูลการศึกษาด้านความเป็นพิษ การเกิดการระคายเคือง และมีการใช้มานาน โดยสารที่ใช้เตรียมผลิตภัณฑ์มีทั้งหมด 14 รายการดังแสดงในตาราง และรายละเอียดข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารแต่ละตัวแสดงด้านล่าง

Material	Lot number	Distributor
Span®80 (Nonionic OP 80R)	42151A	Namsiang International Co.,Ltd.
Isopropyl myristate	M1175	Namsiang International Co.,Ltd.
Stearyl alcohol NAA 45	50509C	Namsiang International Co.,Ltd.
Stearic acid NAA-175	50322X	Namsiang International Co.,Ltd.
Liquid paraffin pionier 2076 (Light)	371266	Namsiang International Co.,Ltd.
Tween 60 (Nonion ST 60)	410705	Namsiang International Co.,Ltd.
Mono propylene glycol USP	TQ51267	Namsiang International Co.,Ltd.
Glycerin (L)	028270305	Namsiang International Co.,Ltd.
Disodium EDTA		Namsiang International Co.,Ltd.
Carbopol aqua SF-1	PT502023	Namsiang International Co.,Ltd.
TEA		Namsiang International Co.,Ltd.
Tartaric acid		Freshly Prepare
Methyl paraben		Namsiang International Co.,Ltd.
Propyl paraben		Namsiang International Co.,Ltd.
Deionized water	-	-

1. Span 80

Span 80 เป็นชื่อการค้าของ Sorbitan monooleate สารนี้มีชื่อพ้องอื่น ๆ อีกหลายอย่าง คือ Arlacel, Armotan Mo, Emsorb 2500, Glycomul O, Ionet S-80, Liposorb O, Liposorb O-20, ML 33F, ML 55F, Monodehydrosorbitol, Monooleate, Montan 80, Nikkol So 10, Nikkol So -15, Nikkol So- 30, Monion O980R, Sorbestor P 17, Sorbitan Monooleic Acid Ester, Radiasurf 7155, Sorbitan O, Sorbitan Oleate, และ Sorgen 40

สารนี้เป็นของเหลว กลิ่นคล้ายกรดไขมัน โดยทั่วไปสารนี้มักใช้เป็นสารก่ออิมัลชันในสูตรตำรับทั้งทางด้านเครื่องสำอางและยา

ข้อมูลการศึกษาพิษเฉียบพลันโดยการให้สารทางปากกับหนู (LD_{50} (oral, rat): > 39800 mg/kg) [1] บ่งบอกว่าเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำ และด้วยคุณสมบัติของสารที่ไม่ได้เป็นสารกัดกร่อน ดังนั้นโอกาสการเกิดการระคายเคืองจึงมีน้อย สารนี้สามารถพบได้ทั่วไปในสูตรตำรับเครื่องสำอางรูปแบบอิมัลชันที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยความเข้มข้นที่ใช้ในแต่ละสูตรตำรับจะแตกต่างกันไปตามวัตถุประสงค์ของผู้ตั้งตำรับว่าต้องการได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็นอย่างไร แต่ที่นิยมใช้ทั่วไปจะอยู่ที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 10% การศึกษาการระคายเคืองผิวหนังในหนูและหนูพบว่าเกิดการระคายเคืองในระดับน้อย (minimal to mild irritation) [1]

ดังนั้นการที่ผู้วิจัยเลือกใช้สารนี้ความเข้มข้น 1.51 % เป็นตัวทำอิมัลชันในสูตรตำรับจึงน่าจะมีความปลอดภัยกับผู้ใช

เอกสารอ้างอิง

1. Lanigan, R. S., & Yamarik, T. A.; (2002). Final report on the safety assessment of sorbitan caprylate, sorbitan cocoate, sorbitan diisostearate, sorbitan dioleate, sorbitan distearate, sorbitan isostearate, sorbitan olivate, sorbitan sesquiosostearate, sorbitan sesquisteate, and sorbitan triisostearate. *Int J Toxicol*, 21 (1), 93-112.

2. Isopropyl Myristate

Isopropyl myristate มีชื่อพ้อง คือ Tetradecanoic acid isopropyl ester ; และ Myristic acid isopropyl ester

สารนี้เป็นของเหลว ไม่มีสี มีกลิ่นเล็กน้อย ในสูตรตำรับทางเครื่องสำอางสารนี้ทำหน้าที่เป็นสารให้ความชุ่มชื้นและทำหน้าที่เป็นส่วนของน้ำมันในผลิตภัณฑ์ (Humectants, oil phase)

ข้อมูลการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารนี้ในสัตว์ทดลอง (ORL-MUS (Oral Mouse) ค่า LD_{50} เท่ากับ 49700 mg kg^{-1} [1], SKN-RBT (Administration onto skin rabbit) ค่า LD_{50} เท่ากับ 5000 mg kg^{-1} [1] และการให้สารนี้ทางปากแก่หนู (mice) จะเกิดพิษเมื่อให้สารมากกว่า 100 ml/kg [2]) บ่งชี้ว่าสารนี้มีความเป็นพิษต่ำไม่ว่าจะให้สารทางปากหรือทางผิวหนัง

การศึกษาในหนู (Guinea pig) โดยการฉีดสารเข้าระหว่างชั้นผิวหนัง (Intracutaneous injection) ไม่ก่อให้เกิดการแพ้ (No sensitization) และการทดสอบการระคายเคืองต่อตา พบว่าสารนี้ไม่ระคายเคืองต่อตาของหนูเมื่อสัมผัสโดยตรง (Guinea pig, no eye irritation on direct contact) [3]

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่าสารนี้มีความปลอดภัยสูงการระคายเคืองต่ำการนำมาใช้ในสูตรตำรับจึงน่าจะมีความปลอดภัยกับผู้ใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Lewis, R. J. (1996). Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold, p. 1990.
2. Clayton, G. D., Clayton, F. E. (eds.) (1993-1994). Industrial Hygiene and Toxicology In: Toxicology. 4th ed. New York: John Wiley & Sons, p. 2998.

3. Stearyl Alcohol

Stearyl alcohol มีชื่อพ้องอื่น ๆ คือ Octadecanol, Stenol, Octadecyl alcohol, Stearol, N-octadecanol.

Stearyl alcohol เป็นสารที่โดยธรรมชาติจะพบในเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ในทางเครื่องสำอางสารนี้มักใช้เป็นสารให้ความชุ่มชื้นกับผิวหนัง สารนี้เป็นสารที่พบว่ามีการใช้บ่อยในครีมและโลชั่นทั่วไป โดยทำหน้าที่เป็นตัวทำอิมัลชัน และสารเพิ่มความหนา (Emulsifier, and thickener agent)

สารนี้มีข้อมูลการศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง (ORL-RAT (Oral Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 20000 mg kg^{-1} และ SKN-RBT (Administration onto skin rabbit) ค่า LD_{50} เท่ากับ 5000 mg kg^{-1} [1]) ที่ช่วยบ่งชี้ว่าสารนี้มีความเป็นพิษต่ำไม่ว่าจะให้สารทางปากหรือทางผิวหนัง นอกจากนี้กลุ่มผู้เชี่ยวชาญด้านเครื่องสำอางของ CIR ได้ศึกษาทบทวนพบว่าสารนี้มีการใช้ในสูตรตำรับเครื่องสำอางกว่า 425 สูตร (ปี ค.ศ. 1981) ในช่วงความเข้มข้นตั้งแต่ น้อยกว่า 0.1 ถึง 50 เปอร์เซ็นต์ กลุ่มผู้เชี่ยวชาญพบว่าสารนี้ยังคงมีการใช้อย่างกว้างขวางในเครื่องสำอางหลากหลายประเภทมาจนกระทั่งทุกวันนี้ ซึ่งผู้เชี่ยวชาญดังกล่าวได้สรุปข้อมูลและจัดว่าสารนี้เป็นสารที่มีความ

ปลอดภัยในการใช้เป็นเครื่องสำอาง ดังนั้นการใช้สารนี้ในตำรับความเข้มข้น 1% จึงถือว่ามีความปลอดภัยกับผู้ใช

เอกสารอ้างอิง

1. CIR publication (1985). Final Report on the Safety Assessment of Stearyl Alcohol, Oleyl Alcohol and Octyl Dodecanol. JACT, 4 (5), 1-29.

4. Stearic Acid

Stearic acid กรดไขมันที่โดยธรรมชาติพบในไขมันสัตว์ น้ำมันสัตว์และพืช สารนี้มีการใช้อย่างกว้างขวางในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางชนิดต่าง ๆ โดยทำหน้าที่เป็นสารให้ความชุ่มชื้น สารก่ออิมัลชัน และสารหล่อลื่น (Emollient, emulsifier and lubricant) โดยมีการใช้ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ไปจนถึง 25%

ในปี ค.ศ.1987 กลุ่มผู้เชี่ยวชาญด้านเครื่องสำอางของ CIR ได้มีการทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับสารนี้ และได้สรุปว่าการใช้สารนี้ในความเข้มข้นดังกล่าวมีความปลอดภัยในทางเครื่องสำอาง [1]

สารนี้มีข้อมูลการศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง (Skin rabbit ค่า LD_{50} มากกว่า 5000 mg/kg; IVN-RAT (Intravenous Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 22 mg kg^{-1} , IVN-MUS (Intravenous Mouse) ค่า LD_{50} เท่ากับ 23 mg kg^{-1} , ORL-RAT (Oral Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 4640 mg kg^{-1}) [2]

การศึกษาการระคายเคืองของสารนี้ในคน

- ที่ความเข้มข้นสาร 2.6% และ 13% ทดสอบโดยใช้แผ่นแปะครั้งเดียวนั้น (Single patch applications)

- ที่ความเข้มข้น 7% ใน Petrolatum ทดสอบโดยวิธี Closed-patch tests 48 hr

ที่ความเข้มข้น 40% ใน Mineral oil ทดสอบโดยการทาผิวโดยตรง 10 วัน

จากทั้งสามการทดลองนี้พบว่าสารนี้ไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง [3] ซึ่งจากข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่าสารนี้มีความปลอดภัยในการใช้ในเครื่องสำอาง ดังนั้นการใช้สารนี้ที่ความเข้มข้น 1.5 % จึงถือว่ามีความปลอดภัยกับผู้ใช้

เอกสารอ้างอิง

1. CIR publication on stearic acid (1987), Safety of stearic acid. JACT, 6 (3).
2. Gosselin, R. E. et al (1976). Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, p. 11-135.
3. Clayton, G. D., Clayton, F. E. (eds.) (1993-1994). Industrial Hygiene and Toxicology In: Toxicology. 4th ed. New York: John Wiley & Sons, p. 3569

5. Liquid Paraffin

Liquid paraffin มีชื่อพ้อง คือ Mineral spirits, Adepsine oil, Alboline, Glymol, Paraffin oil, Saxol, USP mineral oil

สารนี้เป็นสารที่มีความปลอดภัยสูง ในทางยาสารนี้ใช้กินเพื่อเป็นยาระบาย ซึ่งปริมาณที่ใช้กิน คือ ขนาด 15-30 มิลลิลิตรในผู้ใหญ่ ขนาด 10-15 มิลลิลิตรในเด็กที่อายุมากกว่า 6 ปี และขนาด 5-10 มิลลิลิตร ในเด็กอายุ 3-6 ปี

ในทางเครื่องสำอางสารนี้ทำหน้าที่เป็นส่วนของน้ำมัน (Oil phase) และช่วยให้ผิวมีความชุ่มชื้นโดยการกั้นน้ำระเหยจากผิวหนัง การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารนี้ พบว่าขนาดที่ทำให้คนเสียชีวิตเมื่อกินเข้าไป คือ มากกว่า 15 กรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม [1]

สำหรับการใช้ทางเครื่องสำอาง และยังไม่มียางานการเกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ดังนั้นการเลือกสารนี้มาทำหน้าที่เป็นส่วนของน้ำมันและคงความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังในตำรับนี้โดยใช้ที่ความเข้มข้น 3% จึงมีความปลอดภัยสูงกับผู้ใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Gosselin, R. E., Smith, R. P., & Hodge, H. C. (1984). Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, p. 11-156.

6. Tween 60

Tween® 60 (Polysorbate) มีชื่อพ้องอื่น ๆ คือ Polyoxyethylene sorbitan monostearate; tween(R) 60 75-175 mpa.S; Tween 60; Tween rg 60; Polysorbate 60; Tween® 60 (Polysorbate) Ph Eur,NF; Tween® 60 for synthesis; Polysorbate

สารนี้ทำหน้าที่เป็นสารก่ออิมัลชันและสารลดแรงตึงผิวในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เป็นสารที่มีการใช้อย่างแพร่หลายเนื่องจากมีความปลอดภัยสูง ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง (ค่า LD₅₀ (Oral Rat) มากกว่า 38000 mg/kg) จะต้องใช้สารปริมาณมากจึงจะทำให้สัตว์ตาย 50% ของจำนวนที่ศึกษา การทดสอบการระคายเคืองต่อตาและผิวหนังกระต่าย พบว่าไม่เกิดการระคายเคือง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในคนพบว่าไม่เกิดการระคายเคืองเมื่อทาสารนี้ที่ความเข้มข้น 50% บนผิวของอาสาสมัคร 86 คน [1] และยังมีรายงานว่าสารนี้ไม่มีคุณสมบัติในการก่อการระคายเคืองต่อตา ผิวหนัง หรือการแพ้ในคน [2]

ดังนั้นการเลือกใช้สารนี้เป็นตัวทำอิมัลชันและลดแรงตึงผิวในตำรับนี้ที่ความเข้มข้น 5.5 % จึงมีความปลอดภัยกับผู้ใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Osol, A. et al. (eds.) (1975). Remington's Pharmaceutical Sciences. 15th ed. Easton, Pennsylvania: Mack Publishing, p. 1535.
2. Patty, F. (ed.) (1963). Industrial Hygiene and Toxicology In: Toxicology. 2nd ed. New York: Interscience Publishers, p. 1512-1513.

7. Propylene Glycol

Propylene glycol หรือ 1,2-Propylene glycol diacetate เป็นสารเติมแต่งที่มีการใช้อย่างแพร่หลายทางด้าน อาหาร ยา และเครื่องสำอาง ในทางเครื่องสำอาง เป็นสารช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังที่มีความปลอดภัยสูง มีการระคายเคืองต่ำ โดยช่วงที่มีการใช้ทั่วไปทางเครื่องสำอาง คือ 0.5-15% สารนี้มีข้อมูลความปลอดภัยทั้งในคนและสัตว์หลายการศึกษาที่ช่วยบ่งชี้ว่าสารนี้มีความปลอดภัย คือ

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์มีค่า LD₅₀ (Oral Rat) เท่ากับ 13530 mg/kg การทดสอบโดยวิธี Skin rabbit ค่า LD₅₀: เท่ากับ 20.8g/kg [1] การทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนังกระต่าย หนู และหมู (Skins of rabbit, guinea pig and miniature swine) โดยวิธี occlusive and open techniques พบว่าไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง

การทดสอบการระคายเคืองในคนในสภาวะเปิดไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง แต่ในสภาวะปิด (Occlusion) และการทดสอบแบบทาซ้ำ ๆ สารนี้ที่ความเข้มข้น 10 และ 30% เป็นเวลา 2 อาทิตย์พบการระคายเคืองเล็กน้อย ทั้งนี้ผู้ทดสอบคาดว่า การระคายเคืองของเห็บบริเวณทดสอบก็มีส่วนทำให้เกิดการระคายเคืองได้ด้วย อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะพบว่าสารนี้ทำให้เกิดการระคายเคืองได้บ้าง แต่สารนี้ไม่กระตุ้นให้เกิดการแพ้ ในการศึกษาที่รายงานว่ามีอาการระคายเคืองนั้นเป็นการศึกษาสารนี้ในขนาดที่สูงและวิธีการทดสอบเป็นวิธีที่เพิ่มการดูดซึมของสารเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งส่งผลให้เกิดการระคายเคืองมากกว่าการใช้จริงได้

ในทางเครื่องสำอางสารนี้ถือว่าเป็นสารที่ไม่ก่อให้เกิดพิษ (Nontoxic) โดยขนาดที่จะทำให้นักกินเสียชีวิต 50% คือ มากกว่า 15 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม [2] ดังนั้นการที่ผลิตภัณฑ์มีสารนี้ที่ความเข้มข้น 5 % เป็นองค์ประกอบของผลิตภัณฑ์จึงมีความปลอดภัยกับผู้

เอกสารอ้างอิง

1. Bingham, E., Cohrssen, B., & Powell, C. H.. (2001). Patty's Toxicology. 5th ed. New York: John Wiley & Sons, p. 7 33.

2. Gosselin, R.E. et al. (1976). Clinical Toxicology of Commercial Products.

4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, p. 11-120.

8. Glycerin

Glycerin เป็นสารที่โดยธรรมชาติพบในไขมันสัตว์ และพืช มีชื่อพ้องที่ใช้เรียกต่าง ๆ คือ glycerol USP, glycerine, 1,2,3-propanetriol, propanetriol, 1,2,3-trihydroxypropane, bulbold, citifluor AF 2, cristal, emergy 916, glyrol, glycerol opthalgan, glyciterol, glycyl alcohol, osmoglyn, pricerine 9091

การศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลองบ่งชี้ว่าสารนี้มีความปลอดภัยสูง (IPR-RAT (Intraperitoneal Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 8700 mg kg^{-1} , ORL-RAT (Oral Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 12600 mg kg^{-1} , SCU-RAT (Subcutaneous Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 100 mg kg^{-1} และ ORL-MUS (Oral Mouse) ค่า LD_{50} เท่ากับ 8700 mg kg^{-1}) [1, 2]

ในทางเครื่องสำอางสารนี้มีการใช้อย่างกว้างขวางในผลิตภัณฑ์ชนิดต่าง ๆ โดยทำหน้าที่เป็นสารเก็บความชุ่มชื้น (Humectants: water binding agents) ช่วยเก็บน้ำให้อยู่ในผิวหนังและช่วยเก็บไขมันไว้ในชั้นผิวหนัง [1, 2] เป็นสารมาตรฐานที่พบได้ทั่วไปในผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง โดยช่วงความเข้มข้นที่นิยมใช้ทั่วไปทางเครื่องสำอาง คือ 0.5-15 %

ดังนั้นการใช้สารนี้ที่ความเข้มข้น 5 % จึงถือว่ามีความปลอดภัยกับผู้ใช

เอกสารอ้างอิง

1. American Journal of Contact Dermatitis. (2000), 11, 165-169.
2. Acta Dermato-Venereologica. (1999), 79, 418-421.

9. Disodium EDTA

Disodium EDTA เป็นชื่อย่อของ Disodium Ethylenediamine Tetraacetic Acid ซึ่งมีชื่อพ้องที่ใช้เรียกหลายชื่อ คือ Cheladrate, chelaplex III, chelaton III, complexon III, disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetic acid, disodium edetate, disodium edathamil, disodium versene, kiresuto B, komplexon III, metaquest B, perma kleeer 50 crystals disodium salt, perma kleeer di crystals, selekton B2, sequestrene sodium 2, titriplex III, trilon B

การศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง (ORL-RAT (Oral Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 2000 mg kg^{-1} , SCU-RAT (Subcutaneous Rat) ค่า LD_{50} เท่ากับ 3735 mg kg^{-1} , ORL-MUS (Oral

Mouse) ค่า LD_{50} เท่ากับ 2050 mg kg^{-1} , IPR-MUS (Intraperitoneal Mouse) ค่า LD_{50} เท่ากับ 260 mg kg^{-1} , และ IVN-RBT (Intravenous Rabbit) ค่า LD_{50} เท่ากับ 47 mg kg^{-1} [1, 2]) บ่งชี้ว่า สารนี้มีความปลอดภัยค่อนข้างสูงนอกจากนี้การศึกษาการระคายเคืองแบบปิดครั้งเดียว (0.2 g of Disodium EDTA for 4 hours in a human patch test) พบว่าไม่เกิดการแพ้แบบสัมผัส [2]

สารนี้ทำหน้าที่เป็น Chelating agents ในสูตรตำรับเครื่องสำอาง โดยทั่วไปความเข้มข้นที่ใช้ คือ 2% กลุ่มผู้เชี่ยวชาญด้านการทบทวนการเกิดการระคายเคืองของสารต่าง ๆ (CIR expert panel) สรุปว่าสารนี้มีความปลอดภัยในการใช้ทางเครื่องสำอาง [1]

เอกสารอ้างอิง

1. CIR publication. (2001). Final report on the safety assessment of EDTA, Calcium Disodium EDTA, Disodium EDTA, TEA-EDTA, Tetrasodium EDTA, Tripotassium EDTA, Trisodium EDTA, HEDTA, Trisodium HEDTA. Int J Toxicol, 21 (2), 95-142.
2. CIR publication. (2002). Final report on the safety assessment of EDTA, Calcium Disodium EDTA, Disodium EDTA, TEA-EDTA, Tetrasodium EDTA, Tripotassium EDTA, Trisodium EDTA, HEDTA, Trisodium HEDTA. Int J Toxicol, 21 (2), 95-142.

10. Carbopol Aqua SF

Carbopol Aqua SF จัดเป็น Thickener agent ช่วยในการปรับความหนืดและเพิ่มความคงตัวในสูตรตำรับ ช่วงความเข้มข้นที่มีการใช้ในเครื่องสำอาง คือ 0.1-2 %

การศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ (ORL-RAT (Oral Rat) ค่า $LD_{50} > 2000 \text{ mg kg}^{-1}$) บ่งชี้ว่า สารนี้มีความเป็นพิษต่ำ นอกจากนี้พบว่าสารนี้ระคายเคืองต่อตากระต่ายเพียงเล็กน้อย ไม่ระคายเคืองหรือกระตุ้นให้เกิดการแพ้ต่อผิวหนังหนูและกระต่าย [1]

ดังนั้นการใช้สารนี้เป็นองค์ประกอบในผลิตภัณฑ์ที่ความเข้มข้น 0.2 % จึงมีความปลอดภัยสูงกับผู้ใช้และโอกาสการเกิดการระคายเคืองมีน้อย

เอกสารอ้างอิง

1. The specialty chemicals innovator. (2000). Toxicology studies of Carbopol Aqua SF-1 Polymer. Polymers for personal care.

11. TEA

TEA เป็นชื่อย่อของ Triethanolamine ซึ่งสารนี้จัดเป็นสาร neutralize ในเครื่องสำอาง สารนี้เป็นอีกสารหนึ่งที่มีการใช้ในเครื่องสำอางอย่างแพร่หลายมาเป็นเวลานาน

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารนี้ในสัตว์ทดลอง (ค่า LD_{50} (oral, rat) > 5000 mg/kg และ LD_{50} (dermal, rabbit) > 2000 mg/kg) บ่งชี้ว่าสารนี้มีความเป็นพิษต่ำ นอกจากนี้พบว่าการใช้สารนี้ที่ความเข้มข้นมากกว่า 5 กรัม ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังมนุษย์เพียงเล็กน้อยเท่านั้นและ การศึกษาการแพ้แบบใช้แผ่นแปะ (Patch test) ในคนจำนวน 1,357 คน พบคนที่แพ้เพียง 41 คนเท่านั้น [1] จึงจัดว่าสารนี้มีความปลอดภัยค่อนข้างสูงและก่อให้เกิดการแพ้หรือระคายเคืองน้อย

ดังนั้นการใช้สารนี้ที่ความเข้มข้น 0.7 % ในผลิตภัณฑ์จึงมีความปลอดภัยกับผู้ใช้งาน

เอกสารอ้างอิง

1. Ellenhorn, M. J., & Barceloux, D. G. (1988). Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York: Elsevier Science Publishing, p. 907.

12. Tartaric Acid

Tartaric acid เป็นอนุพันธ์ของกรดผลไม้ชนิดหนึ่ง ซึ่งพบได้ในผลไม้ เช่น มะขาม องุ่น และในการหมักไวน์ กรดทาร์ทริกที่เรานำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เป็นสารสกัดที่ได้มาจากผลมะขามสุก ซึ่งมะขามถือเป็นสมุนไพรที่มีการใช้มานานโดยเฉพาะในประเทศไทย ถือเป็นสมุนไพรในทางสาธารณสุขมูลฐานอย่างหนึ่ง โดยข้อบ่งใช้ที่เป็นที่รู้จัก คือ การใช้เป็นยาระบายและแก้ไอ ในทางเครื่องสำอาง มีการใช้ผลมะขามสุกมาขัดตัวหรือขัดหน้าเพื่อให้ผิวขาว

การศึกษาในคน 11 คน พบว่า การใช้สารนี้ความเข้มข้น 8% (Tartaric acid 8 % in base cream) ทาเข้า-เย็น ปริมาณ 2 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร (พื้นที่ 8*5 เซนติเมตร) เป็นเวลา 4 อาทิตย์ จากนั้นทดสอบการแพ้โดยใช้ 5 % sodium lauryl sulphate patch test ติดบริเวณที่มีการใช้ผลิตภัณฑ์ไว้ 6 ชั่วโมงแล้วประเมินการระคายเคืองเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์ พบว่าค่าการระคายเคืองบริเวณที่มีการใช้สารนี้มาก่อนมีค่าน้อยกว่าบริเวณที่ไม่ใช้อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) จึงกล่าวได้ว่าสารนี้ช่วยลดการระคายเคืองจากการใช้สารชะล้างอย่าง 5 % sodium lauryl sulphate; SLS ซึ่งเป็นสารที่ใช้เป็นสารมาตรฐานในการทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ [1] ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าการนำกรดทาร์ทริกมาใช้ในผลิตภัณฑ์ล้างหน้าจึงน่าจะช่วยลดการระคายเคืองจากสารชะล้างหรือสารลดแรงตึงผิวในตำรับได้

ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของกรดผลไม้ เช่น malic acid (2%), citric acid (5%), and lactic acid (20%) ที่มีการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์เมื่อใช้เข้า-เย็นติดต่อกัน และการใช้ผลิตภัณฑ์ตอนเช้า แต่ใช้ SLS ตอนเย็น ติดต่อกันเป็นเวลา 4 วัน พบว่าสารทั้งสามทำให้เกิดการระคายเคืองต่ำที่ความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 4 แม้จะมีการใช้ทั้งเช้าและเย็น นอกจากนี้ยังพบว่าสารเหล่านี้ช่วยลดการระคายเคืองจากการใช้ SLS ได้อีกด้วย [2]

นอกจากนี้การที่ผลิตภัณฑ์ทดสอบมีความเข้มข้นของกรดผลไม้และความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์อยู่ในช่วงที่องค์การอาหารและยาประกาศว่าสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเครื่องสำอางที่มีการใช้เป็นประจำทุกวัน คือ มีความเข้มข้นของกรดผลไม้ไม่เกิน 10% และความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์ไม่ต่ำกว่า 3.5 เป็นเหตุผลอีกอย่างที่ช่วยเพิ่มความมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์นี้ค่อนข้างมีความปลอดภัย

ดังนั้นการนำกรดทาร์ทาริกมาเป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์นี้ โดยใช้ความเข้มข้น 2% และปรับความเป็นกรดต่างของผลิตภัณฑ์ให้เป็น 4 ซึ่งใกล้เคียงกับความเป็นกรดต่างของผิวหนัง จึงน่าจะมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ เพราะความเข้มข้นที่ใช้ค่อนข้างต่ำและการใช้เป็นการใช้แบบทาแล้วล้างออก โอกาสที่จะเกิดการระคายเคืองจึงน้อย นอกจากนี้กรดทาร์ทาริกที่ใช้เป็นสารที่สกัดมาจากมะขามซึ่งนอกจากจะมีกรดผลไม้แล้วยังมีสารให้ความชุ่มชื้นและสารเมือกอื่น ๆ เช่น pectin ซึ่งคาดว่าจะมีส่วนช่วยลดเกิดการระคายเคืองได้ [3] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Smith และคณะที่สรุปว่าที่ความเข้มข้นเท่ากัน กรดผลไม้ที่สกัดได้จากธรรมชาติจะมีการระคายเคืองต่ำกว่าสารสังเคราะห์ [4]

ประกอบกับการศึกษาการระคายเคืองที่ห้องแล็บที่ทดสอบในอาสาสมัครจำนวน 20 คน โดยให้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์แล้วทิ้งไว้ 1 นาทีแล้วล้างออก ในตอนเช้าและเย็นติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน โดยอาจารย์จารุภา วิโยชน์ พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีกรดทาร์ทาริกเกิดการระคายเคืองไม่แตกต่างจากผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีส่วนผสมของกรดทาร์ทาริก ดังนั้นผู้วิจัยจึงค่อนข้างมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ที่จะใช้ทดสอบกับอาสาสมัครนี้มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Berardesca, E. et al (1997). Alpha hydroxyacids modulate stratum corneum barrier function. *Br J Dermatol*, 137 (6), 934-938.
2. Willers, S.S. et al (2005). Fruit acids do not enhance sodium lauryl sulphate-induced cumulative irritant contact dermatitis in vivo. *Acta Derm Venereol*, 85, 206-10.

3. Morton, J. F. (no date). Tamarind (*tamarindus indica*). Retrived 7 March, 1999, from Purdue University, Fruit of Warm climate Web Site:
<http://www.hort.purdue.edu/newcrops/morton /tamarind.html>.
4. Smith, W. (1994). Hydroxy acids and skin aging. Cosmetic & Toiletries, 109, 41-48.

13. Methyl Paraben and Propyl Paraben

Methyl and Propyl paraben เป็นสารกันเสียกลุ่มหนึ่งที่นิยมใช้ในทางเครื่องสำอาง ซึ่งสารกลุ่มนี้เป็นสารที่ออกฤทธิ์กว้างในการต้านเชื้อจุลินทรีย์

สารกลุ่มนี้จัดเป็นสารกันเสียที่มีความเป็นพิษต่ำ จึงมีการใช้เป็นสารกันเสียในอาหารมากกว่า 50 ปี และความเข้มข้นที่ใช้ทั่วไปในเครื่องสำอางสามารถใช้ได้จนถึง 1% และจากการทบทวนข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน CIR expert panel สรุปว่าสารนี้เป็นสารที่มีความปลอดภัยในการใช้ทางเครื่องสำอาง

ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์เป็นหลักฐานสนับสนุนว่าสารนี้มีความปลอดภัยสูง (Oral mouse ค่า $LD_{50} > 8 \text{ gm/kg}$ สำหรับ Methyl paraben และ ORL-MUS (Oral Mouse) ค่า LD_{50} เท่ากับ 6332 mg kg^{-1} สำหรับ Propyl paraben) [1,2]

ดังนั้นการใช้ methyl paraben และ propyl paraben ที่ความเข้มข้น 0.2 และ 0.02 ตามลำดับ ในสูตรตำรับนี้ จึงมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้

เอกสารอ้างอิง

1. A Review of the Published Literature. (2001). Safety Assessment of Propyl Paraben. Food and Chemical Toxicology, 39, 513-532.
2. CIR publication. (1984). Final Report on the Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, and Butylparaben. JACT, 3, 147-209.

จากข้อมูลการศึกษาด้านความปลอดภัยของสารทั้งหมดที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์พบว่าสารทุกตัวที่ใช้ผ่านการศึกษาคือความเป็นพิษหรือการระคายเคืองมาแล้ว สารที่ใช้ในตำรับนี้ล้วนเป็นสารที่มีการใช้อยู่ทั่วไป มีการใช้มาเป็นเวลานาน และปริมาณที่ใช้แต่ละตัวอยู่ในช่วงปกติที่ใช้ในเครื่องสำอางทั่วไป ดังนั้นผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นนี้จึงน่าจะมีความปลอดภัยกับผู้ใช้



APPENDIX K

Result of Randomization

APPENDIX K

Randomization

Number	Subject code	Product code	Test side	Number	Subject code	Product code	Test side
1	W08	ท03/ท03	ซ้าย	20	T13	ท26/ท26	ขวา
2	W01	ท04/ท04	ซ้าย	21	T02	ท27/ท27	ขวา
3	W20	ท05/ท05	ขวา	22	T15	ท28/ท28	ขวา
4	W18	ท06/ท06	ซ้าย	23	T16	ท29/ท29	ซ้าย
5	W09	ท07/ท07	ซ้าย	24	T11	ท30/ท30	ซ้าย
6	W06	ท08/ท08	ขวา	25	T17	ท31/ท31	ขวา
7	W14	ท09/ท09	ขวา	26	T20	ท32/ท32	ซ้าย
8	W02	ท10/ท10	ขวา	27	T14	ท33/ท33	ซ้าย
9	W12	ท11/ท11	ซ้าย	28	T07	ท34/ท34	ขวา
10	W13	ท12/ท12	ซ้าย	29	T18	ท35/ท35	ขวา
11	W04	ท13/ท13	ขวา	30	T03	ท36/ท36	ซ้าย
12	W16	ท14/ท14	ขวา	31	T12	ท37/ท37	ซ้าย
13	W03	ท15/ท15	ขวา	32	T09	ท38/ท38	ขวา
14	W15	ท16/ท16	ขวา	33	T19	ท39/ท39	ขวา
15	W07	ท17/ท17	ซ้าย	34	T08	ท40/ท40	ขวา
16	W11	ท18/ท18	ซ้าย	35	T05	ท22/ท22	ขวา
17	W17	ท19/ท19	ซ้าย	36	T10	ท23/ท23	ขวา
18	W19	ท20/ท20	ซ้าย	37	T01	ท24/ท24	ซ้าย
19	T04	ท21/ท21	ขวา	38	T06	ท25/ท25	ขวา

วันที่บันทึก 20/ 11/ 2548

ลงชื่อ ภาตรี แมนไธสง ผู้บันทึก

วันที่เปิดรหัส 10 / 03 / 2549

ลงชื่อ สมเกียรติ สว่างจิตร ผู้ที่เปิดรหัส



APPENDIX L

Results of Each Skin Parameter

1. Skin parameter for efficacy assessment

Table 15 Absolute mean difference between test and control group of each skin parameter (Based on value at measurement time-value at baseline)

Skin parameter (Arbitrary units)	Absolute mean (SD)		Mean difference (95%CI)	p-value
	Test group	Control group		
Week4				
Skin color	10.05 (14.00)	5.37 (14.75)	4.67 (0.34, 9.01)	0.035
Skin hydration	-2.03 (10.14)	-2.45 (9.02)	0.43 (-1.87, 2.73)	0.706
pH	-0.70 (0.91)	-0.61 (0.88)	-0.92 (-0.39, 0.21)	0.543
Elasticity*				
<i>Gross elasticity</i>	0.0019 (0.016)	0.0041 (0.013)	-0.0021 (-0.007, 0.003)	0.358
<i>Net elasticity</i>	-0.0002 (0.012)	-0.0015 (0.009)	0.0013 (-0.003, 0.006)	0.515
Week8				
Skin color	6.59 (16.24)	6.02 (20.49)	0.57 (-3.98, 5.12)	0.801
Skin hydration	2.66 (11.63)	4.11 (12.95)	-1.45 (-3.69, 0.78)	0.196
pH	-0.51 (1.06)	-0.53 (1.07)	0.26 (-0.19, 0.24)	0.803
Elasticity				
<i>Gross elasticity</i>	-0.0007 (0.012)	0.0021 (0.012)	-0.0028 (-0.007, 0.001)	0.150
<i>Net elasticity</i>	0.0001 (0.009)	-0.0012 (0.010)	0.0013 (-0.003, 0.006)	0.593

* This parameter was measured at week5

Table 16 Melanin values at baseline of each subject

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	191	199	226	205.33	180	202	240	207.33	-2.00
2	172	184	233	196.33	193	185	222	200.00	-3.67
3	241	260	246	249.00	216	251	267	244.67	4.33
4	180	176	209	188.33	179	174	236	196.33	-8.00
5	133	174	195	167.33	142	166	229	179.00	-11.67
6	206	248	264	239.33	190	254	308	250.67	-11.33
7	188	190	238	205.33	183	197	226	202.00	3.33
8	252	295	335	294.00	258	295	306	286.33	7.67
9	250	231	226	235.67	229	225	216	223.33	12.33
10	239	283	311	277.67	227	284	323	278.00	-0.33
11	183	195	231	203.00	187	188	251	208.67	-5.67
12	258	272	287	272.33	255	271	287	271.00	1.33
13	218	233	280	243.67	221	249	265	245.00	-1.33
14	346	345	346	345.67	330	346	392	356.00	-10.33
15	122	167	183	157.33	128	173	196	165.67	-8.33
16	180	183	217	193.33	166	190	220	192.00	1.33
17	224	212	279	238.33	231	256	276	254.33	-16.00
18	346	324	392	354.00	344	339	400	361.00	-7.00
19	220	227	299	248.67	257	267	280	268.00	-19.33
20	160	160	219	179.67	179	171	208	186.00	-6.33
21	255	235	287	259.00	227	260	266	251.00	8.00
22	192	222	212	208.67	233	235	226	231.33	-22.67
23	270	236	280	262.00	236	214	242	230.67	31.33
24	170	124	168	154.00	168	156	147	157.00	-3.00

Table 16 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
25	186	201	191	192.67	189	195	200	194.67	-2.00
26	268	260	296	274.67	284	274	311	289.67	-15.00
27	189	175	194	186.00	205	194	194	197.67	-11.67
28	275	298	309	294.00	285	322	364	323.67	-29.67
29	201	188	214	201.00	185	194	196	191.67	9.33
30	281	271	341	297.67	281	268	354	301.00	-3.33
31	185	209	197	197.00	170	198	230	199.33	-2.33
32	215	197	234	215.33	166	201	266	211.00	4.33
33	167	178	188	177.67	162	149	179	163.33	14.33
34	231	251	263	248.33	235	239	272	248.67	-0.33
35	215	236	241	230.67	217	216	237	223.33	7.33
36	188	202	219	203.00	205	198	191	198.00	5.00
37	151	173	198	174.00	165	168	197	176.67	-2.67
38	205	210	236	217.00	188	189	205	194.00	23.00
Mean (SD)				228.61 (48.54)				230.47 (50.74)	-1.87 (11.79)

Table 17 Melanin values of each subject at week 4

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	200	188	257	215.00	230	214	232	225.33	-10.33
2	185	168	186	179.67	170	175	163	169.33	10.33
3	209	227	240	225.33	211	245	224	226.67	-1.33
4	182	201	186	189.67	201	197	203	200.33	-10.67
5	144	173	157	158.00	161	163	214	179.33	-21.33
6	226	233	277	245.33	268	223	295	262.00	-16.67
7	196	172	180	182.67	178	258	174	203.33	-20.67
8	241	275	308	274.67	291	298	297	295.33	-20.67
9	238	236	251	241.67	219	218	247	228.00	13.67
10	191	232	293	238.67	205	248	266	239.67	-1.00
11	176	157	189	174.00	202	168	187	185.67	-11.67
12	252	242	240	244.67	242	240	270	250.67	-6.00
13	300	248	245	264.33	269	262	235	255.33	9.00
14	327	340	346	337.67	346	333	337	338.67	-1.00
15	140	108	146	131.33	163	131	155	149.67	-18.33
16	188	172	235	198.33	181	203	217	200.33	-2.00
17	241	229	272	247.33	237	231	251	239.67	7.67
18	331	310	377	339.33	319	327	355	333.67	5.67
19	247	224	230	233.67	273	232	253	252.67	-19.00
20	161	171	170	167.33	171	197	190	186.00	-18.67
21	215	208	254	225.67	225	240	289	251.33	-25.67
22	172	210	199	193.67	235	208	233	225.33	-31.67
23	257	258	251	255.33	209	261	222	230.67	24.67
24	129	148	140	139.00	170	157	157	161.33	-22.33
25	184	180	243	202.33	191	186	248	208.33	-6.00
26	269	228	269	255.33	262	272	328	287.33	-32.00
27	167	171	175	171.00	181	184	188	184.33	-13.33
28	253	276	285	271.33	309	312	333	318.00	-46.67
29	194	189	198	193.67	180	170	194	181.33	12.33
30	253	230	352	278.33	264	251	283	266.00	12.33

Table 17 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
31	186	208	228	207.33	182	201	221	201.33	6.00
32	210	213	207	210.00	168	218	230	205.33	4.67
33	149	162	176	162.33	149	146	169	154.67	7.67
34	194	262	285	247.00	186	232	264	227.33	19.67
35	195	232	296	241.00	206	248	274	242.67	-1.67
36	199	187	173	186.33	205	207	198	203.33	-17.00
37	169	162	180	170.33	175	154	196	175.00	-4.67
38	199	216	204	206.33	188	197	240	208.33	-2.00
Mean (SD)				218.55 (47.87)				225.10 (47.00)	-6.54 (15.75)

Table 18 Melanin values of each subject at week 8

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	196	217	185	199.33	202	213	201	205.33	-6.00
2	200	192	198	196.67	178	188	179	181.67	15.00
3	216	212	234	220.67	284	247	234	255.00	-34.33
4	167	182	155	168.00	167	175	224	188.67	-20.67
5	170	170	169	169.67	202	169	155	175.33	-5.67
6	213	234	265	237.33	192	236	295	241.00	-3.67
7	232	180	180	197.33	225	185	177	195.67	1.67
8	349	303	274	308.67	363	331	268	320.67	-12.00
9	255	248	230	244.33	222	229	245	232.00	12.33
10	312	272	233	272.33	302	296	268	288.67	-16.33
11	179	192	222	197.67	197	196	218	203.67	-6.00
12	251	249	271	257.00	265	254	259	259.33	-2.33
13	249	215	226	230.00	238	251	217	235.33	-5.33
14	356	334	372	354.00	337	366	400	367.67	-13.67
15	128	113	164	135.00	134	134	180	149.33	-14.33
16	223	175	201	199.67	206	190	189	195.00	4.67

Table 18 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
17	264	264	245	257.67	269	245	238	250.67	7.00
18	374	337	306	339.00	377	336	330	347.67	-8.67
19	240	232	246	239.33	211	207	281	233.00	6.33
20	176	182	227	195.00	182	194	218	198.00	-3.00
21	247	228	235	236.67	216	247	227	230.00	6.67
22	199	192	213	201.33	205	216	221	214.00	-12.67
23	263	264	283	270.00	247	218	265	243.33	26.67
24	129	148	140	139.00	170	157	157	161.33	-22.33
25	213	215	201	209.67	177	186	190	184.33	25.33
26	285	252	248	261.67	267	252	268	262.33	-0.67
27	191	183	203	192.33	196	198	223	205.67	-13.33
28	220	259	258	245.67	243	257	268	256.00	-10.33
29	213	208	221	214.00	204	206	226	212.00	2.00
30	259	277	259	265.00	270	258	261	263.00	2.00
31	179	186	165	176.67	188	187	203	192.67	-16.00
32	213	222	206	213.67	186	204	209	199.67	14.00
33	151	149	161	153.67	140	144	129	137.67	16.00
34	195	197	228	206.67	192	197	201	196.67	10.00
35	215	240	252	235.67	246	248	240	244.67	-9.00
36	227	189	197	204.33	215	198	202	205.00	-0.67
37	150	151	199	166.67	195	176	200	190.33	-23.67
38	202	229	245	225.33	201	184	236	207.00	18.33
Mean (SD)				222.02 (48.51)				224.46 (49.18)	-2.44 (13.80)

Table 19 Water content of each subject at baseline

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	69	69	55	64.33	63	64	59	62.00	2.33
2	43	50	55	49.33	47	54	31	44.00	5.33
3	56	60	55	57.00	47	51	52	50.00	7.00
4	52	47	47	48.67	53	50	50	51.00	-2.33
5	41	42	51	44.67	60	54	63	59.00	-14.33
6	56	53	50	53.00	57	55	50	54.00	-1.00
7	40	44	48	44.00	41	39	46	42.00	2.00
8	48	65	63	58.67	57	68	65	63.33	-4.67
9	66	67	62	65.00	62	62	63	62.33	2.67
10	45	42	47	44.67	53	54	52	53.00	-8.33
11	57	56	55	56.00	46	51	48	48.33	7.67
12	50	50	57	52.33	47	55	49	50.33	2.00
13	42	37	43	40.67	50	56	43	49.67	-9.00
14	54	63	60	59.00	57	60	59	58.67	0.33
15	62	64	53	59.67	58	57	61	58.67	1.00
16	45	45	43	44.33	42	55	51	49.33	-5.00
17	49	52	54	51.67	55	60	56	57.00	-5.33
18	46	42	33	40.33	48	40	50	46.00	-5.67
19	39	49	56	48.00	64	57	55	58.67	-10.67
20	64	53	42	53.00	50	50	45	48.33	4.67
21	36	39	33	36.00	33	39	30	34.00	2.00
22	43	45	35	41.00	36	44	41	40.33	0.67
23	59	56	57	57.33	47	51	60	52.67	4.67
24	33	29	36	32.67	33	29	40	34.00	-1.33
25	55	51	52	52.67	54	52	50	52.00	0.67
26	48	49	45	47.33	45	35	41	40.33	7.00
27	41	42	41	41.33	36	36	36	36.00	5.33
28	46	45	42	44.33	47	49	46	47.33	-3.00
29	35	48	38	40.33	36	34	34	34.67	5.67
30	38	39	35	37.33	30	46	37	37.67	-0.33

Table 19 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
31	42	47	40	43.00	43	40	36	39.67	3.33
32	39	46	35	40.00	34	43	33	36.67	3.33
33	50	52	50	50.67	51	57	50	52.67	-2.00
34	44	49	50	47.67	41	56	44	47.00	0.67
35	47	49	43	46.33	46	46	47	46.33	0.00
36	34	50	43	42.33	40	54	63	52.33	-10.00
37	29	47	41	39.00	39	39	54	44.00	-5.00
38	58	52	38	49.33	50	62	54	55.33	-6.00
Mean (SD)				47.97 (7.89)				48.65 (8.37)	-0.68 (5.40)

Table 20 Water content of each subject at week 4

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	57	56	51	54.67	67	63	69	66.33	-11.67
2	33	32	33	32.67	36	47	41	41.33	-8.67
3	56	53	44	51.00	60	59	45	54.67	-3.67
4	36	42	32	36.67	32	47	44	41.00	-4.33
5	51	54	42	49.00	50	55	52	52.33	-3.33
6	63	64	63	63.33	60	62	60	60.67	2.67
7	51	49	52	50.67	51	47	48	48.67	2.00
8	47	46	47	46.67	55	47	48	50.00	-3.33
9	61	56	56	57.67	60	56	54	56.67	1.00
10	64	61	63	62.67	58	62	63	61.00	1.67
11	69	70	62	67.00	67	67	60	64.67	2.33
12	58	51	57	55.33	57	57	55	56.33	-1.00
13	60	63	63	62.00	59	62	62	61.00	1.00
14	45	47	54	48.67	34	50	53	45.67	3.00
15	55	56	57	56.00	51	67	61	59.67	-3.67
16	48	53	53	51.33	49	50	51	50.00	1.33
17	39	40	40	39.67	54	35	35	41.33	-1.67

Table 20 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
18	57	59	56	57.33	54	59	49	54.00	3.33
19	28	38	56	40.67	38	52	51	47.00	-6.33
20	44	55	64	54.33	63	56	70	63.00	-8.67
21	58	57	41	52.00	45	54	41	46.67	5.33
22	46	51	42	46.33	48	41	45	44.67	1.67
23	38	38	46	40.67	45	43	45	44.33	-3.67
24	60	48	52	53.33	55	52	55	54.00	-0.67
25	63	63	48	58.00	64	61	42	55.67	2.33
26	55	45	40	46.67	57	52	46	51.67	-5.00
27	38	48	30	38.67	32	45	34	37.00	1.67
28	54	60	49	54.33	54	57	53	54.67	-0.33
29	41	60	47	49.33	48	59	47	51.33	-2.00
30	37	38	30	35.00	38	37	31	35.33	-0.33
31	52	44	53	49.67	52	48	50	50.00	-0.33
32	51	32	34	39.00	43	36	33	37.33	1.67
33	54	53	52	53.00	53	62	55	56.67	-3.67
34	40	48	47	45.00	46	55	41	47.33	-2.33
35	52	54	47	51.00	45	49	52	48.67	2.33
36	52	43	49	48.00	52	39	40	43.67	4.33
37	43	55	55	51.00	56	53	51	53.33	-2.33
38	66	59	30	51.67	64	42	57	54.33	-2.67
Mean (SD)				50.00 (8.06)				51.11 (7.81)	-1.11 (3.81)

Table 21 Water content of each subject at week 8

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	54	47	42	47.67	58	58	48	54.67	-7.00
2	38	46	48	44.00	45	50	45	46.67	-2.67
3	37	38	35	36.67	35	34	33	34.00	2.67
4	31	25	40	32.00	29	32	27	29.33	2.67
5	39	41	41	40.33	36	37	38	37.00	3.33
6	46	43	40	43.00	42	39	34	38.33	4.67
7	31	41	36	36.00	39	37	41	39.00	-3.00
8	44	44	45	44.33	44	40	39	41.00	3.33
9	51	43	42	45.33	48	40	43	43.67	1.67
10	30	32	33	31.67	38	30	31	33.00	-1.33
11	38	37	37	37.33	30	28	32	30.00	7.33
12	37	39	32	36.00	37	28	40	35.00	1.00
13	45	43	41	43.00	37	45	43	41.67	1.33
14	40	38	37	38.33	33	41	30	34.67	3.67
15	42	49	50	47.00	46	43	52	47.00	0.00
16	36	39	41	38.67	32	37	41	36.67	2.00
17	34	38	32	34.67	34	37	33	34.67	0.00
18	39	42	39	40.00	38	37	40	38.33	1.67
19	46	54	30	43.33	28	46	31	35.00	8.33
20	62	50	52	54.67	61	52	54	55.67	-1.00
21	38	34	33	35.00	46	33	32	37.00	-2.00
22	49	47	49	48.33	53	52	45	50.00	-1.67
23	54	64	63	60.33	50	60	66	58.67	1.67
24	60	48	52	53.33	55	52	55	54.00	-0.67
25	68	71	54	64.33	64	57	54	58.33	6.00
26	54	45	37	45.33	58	53	49	53.33	-8.00
27	40	36	31	35.67	39	32	35	35.33	0.33
28	61	63	47	57.00	62	52	50	54.67	2.33
29	35	42	47	41.33	37	50	32	39.67	1.67
30	47	33	44	41.33	44	31	40	38.33	3.00

Table 21 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
31	48	48	42	46.00	45	45	47	45.67	0.33
32	48	42	42	44.00	47	28	34	36.33	7.67
33	52	59	54	55.00	58	56	55	56.33	-1.33
34	48	56	50	51.33	53	69	39	53.67	-2.33
35	52	50	56	52.67	48	57	51	52.00	0.67
36	63	48	55	55.33	53	63	64	60.00	-4.67
37	61	66	63	63.33	66	66	56	62.67	0.67
38	61	59	55	58.33	54	63	66	61.00	-2.67
Mean (SD)				45.32 (8.79)				44.54 (9.90)	0.78 (3.58)

Table 22 Skin pH of each subject at baseline, week 4, and week 8

Subject	Baseline			Week4			Week8		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
1	4.9	4.4	0.5	5.4	5.9	-0.5	5.0	5.1	-0.1
2	4.7	5.7	-1.0	6.0	6.0	0.0	3.7	4.7	-1.0
3	3.6	4.3	-0.7	5.9	6.0	-0.1	5.9	5.5	0.4
4	3.9	4.9	-1.0	5.6	6.0	-0.4	4.2	6.0	-1.8
5	3.8	4.6	-0.8	6.7	4.1	2.6	5.8	6.6	-0.8
6	4.8	5.0	-0.2	4.7	5.5	-0.8	5.2	4.8	0.4
7	3.8	4.0	-0.2	5.5	5.0	0.5	4.9	5.5	-0.6
8	5.2	5.7	-0.5	5.7	5.7	0.0	5.8	6.2	-0.4
9	4.7	5.5	-0.8	5.4	5.0	0.4	4.9	5.3	-0.4
10	4.4	3.6	0.8	4.9	5.1	-0.2	5.3	6.0	-0.7
11	4.2	4.3	-0.1	5.9	4.9	1.0	5.7	6.0	-0.3
12	3.4	4.2	-0.8	5.2	6.3	-1.1	6.5	6.1	0.4
13	3.8	3.3	0.5	6.6	7.1	-0.5	5.5	6.5	-1.0
14	4.3	3.5	0.8	3.3	4.8	-1.5	6.7	5.8	0.9
15	4.4	4.5	-0.1	5.6	5.8	-0.2	4.9	5.0	-0.1
16	4.7	3.2	1.5	4.7	4.3	0.4	5.8	5.4	0.4

Table 22 (Cont.)

Subject	Baseline			Week4			Week8		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
17	6.0	5.9	0.1	6.0	6.1	-0.1	5.1	5.0	0.1
18	4.2	4.1	0.1	5.0	5.1	-0.1	5.5	5.8	-0.3
19	4.2	4.7	-0.5	5.2	4.4	0.8	4.1	5.3	-1.2
20	4.7	5.0	-0.3	6.4	6.2	0.2	6.2	5.3	0.9
21	5.1	4.8	0.3	5.6	6.0	-0.4	5.0	4.8	0.2
22	4.9	4.6	0.3	4.7	4.6	0.1	5.3	4.6	0.7
23	4.3	5.1	-0.8	4.7	4.7	0.0	4.9	5.2	-0.3
24	4.8	4.8	0.0	5.5	5.4	0.1	5.5	5.4	0.1
25	4.8	5.1	-0.3	4.9	5.6	-0.7	4.7	4.7	0.0
26	5.4	5.9	-0.5	5.3	5.7	-0.4	5.1	5.3	-0.2
27	4.2	4.0	0.2	5.4	4.8	0.6	4.7	4.5	0.2
28	5.2	5.1	0.1	5.3	5.8	-0.5	4.7	4.7	0.0
29	5.5	5.5	0.0	5.1	5.0	0.1	5.5	5.4	0.1
30	5.2	5.1	0.1	5.1	4.8	0.3	4.6	4.8	-0.2
31	5.3	5.5	-0.2	5.4	5.4	0.0	3.6	4.9	-1.3
32	4.9	4.9	0.0	5.3	5.7	-0.4	5.1	5.2	-0.1
33	5.2	5.8	-0.6	4.8	5.2	-0.4	3.7	4.7	-1.0
34	5.0	5.0	0.0	4.6	5.3	-0.7	4.8	4.6	0.2
35	4.5	4.6	-0.1	5.0	4.6	0.4	5.9	5.1	0.8
36	4.6	4.6	0.0	5.6	5.3	0.3	5.2	5.2	0.0
37	5.0	5.0	0.0	4.9	4.9	0.0	4.6	4.2	0.4
38	4.5	4.6	-0.1	5.7	5.3	0.4	5.8	5.5	0.3
Mean	4.6	4.7	-0.1	5.3	5.4	0.0	5.1	5.3	-0.1
(SD)	(0.6)	(0.7)	(0.5)	(0.6)	(0.6)	(0.7)	(0.7)	(0.6)	(0.6)

Table 23 Skin elasticity of each subject at baseline

Subject	Gross elasticity			Net elasticity		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
1	0.031	0.026	0.005	0.017	0.010	0.006
2	0.032	0.040	-0.008	0.014	0.018	-0.004
3	0.025	0.031	-0.006	0.013	0.017	-0.005
4	0.054	0.035	0.019	0.027	0.013	0.014
5	0.035	0.038	-0.004	0.015	0.017	-0.001
6	0.050	0.047	0.003	0.029	0.030	-0.002
7	0.014	0.033	-0.019	0.009	0.016	-0.008
8	0.102	0.124	-0.022	0.071	0.094	-0.023
9	0.038	0.034	0.005	0.022	0.017	0.005
10	0.032	0.019	0.013	0.015	0.016	0.000
11	0.042	0.044	-0.002	0.025	0.025	0.000
12	0.049	0.034	0.015	0.029	0.020	0.009
13	0.018	0.017	0.001	0.013	0.010	0.003
14	0.035	0.017	0.018	0.018	0.010	0.008
15	0.019	0.020	-0.001	0.013	0.015	-0.002
16	0.013	0.010	0.004	0.003	0.006	-0.004
17	0.029	0.022	0.007	0.009	0.009	0.000
18	0.072	0.052	0.019	0.048	0.029	0.019
19	0.041	0.050	-0.009	0.028	0.036	-0.008
20	0.033	0.038	-0.006	0.015	0.016	-0.001
21	0.043	0.054	-0.010	0.026	0.033	-0.007
22	0.029	0.021	0.008	0.016	0.011	0.005
23	0.028	0.046	-0.018	0.019	0.035	-0.016
24	0.012	0.014	-0.003	0.005	0.006	-0.001
25	0.026	0.024	0.002	0.016	0.007	0.009
26	0.079	0.031	0.048	0.065	0.022	0.043
27	0.028	0.028	0.000	0.016	0.016	0.000
28	0.057	0.047	0.010	0.035	0.031	0.005
29	0.021	0.016	0.005	0.013	0.006	0.006
30	0.039	0.002	0.037	0.017	0.015	0.002

Table 23 (Cont.)

Subject	Gross elasticity			Net elasticity		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
31	0.051	0.033	0.018	0.037	0.022	0.014
32	0.016	0.021	-0.005	0.010	0.013	-0.003
33	0.030	0.034	-0.005	0.020	0.020	0.000
34	0.075	0.056	0.019	0.051	0.037	0.014
35	0.026	0.042	-0.016	0.019	0.029	-0.011
36	0.014	0.043	-0.029	0.011	0.026	-0.015
37	0.011	0.017	-0.006	0.005	0.009	-0.004
38	0.016	0.024	-0.008	0.009	0.012	-0.004
Mean	0.036	0.034	0.002	0.022	0.020	0.001
(SD)	(0.020)	(0.020)	(0.015)	(0.015)	(0.015)	(0.011)

Table 24 Skin elasticity of each subject at week 5

Subject	Gross elasticity			Net elasticity		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
1	0.032	0.031	0.001	0.014	0.016	-0.003
2	0.041	0.040	0.001	0.023	0.025	-0.002
3	0.036	0.034	0.001	0.017	0.018	-0.001
4	0.035	0.036	-0.001	0.023	0.020	0.004
5	0.025	0.030	-0.005	0.012	0.017	-0.005
6	0.036	0.030	0.007	0.027	0.017	0.010
7	0.016	0.038	-0.022	0.006	0.020	-0.014
8	0.074	0.091	-0.017	0.048	0.065	-0.017
9	0.054	0.037	0.017	0.037	0.025	0.012
10	0.029	0.030	-0.001	0.014	0.014	0.000
11	0.033	0.036	-0.003	0.018	0.021	-0.003
12	0.053	0.051	0.002	0.038	0.029	0.009
13	0.044	0.019	0.025	0.024	0.010	0.015
14	0.020	0.019	0.001	0.016	0.015	0.002
15	0.025	0.046	-0.021	0.014	0.032	-0.019
16	0.017	0.013	0.004	0.006	0.007	-0.001

Table 24 (Cont.)

Subject	Gross elasticity			Net elasticity		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
17	0.025	0.026	-0.001	0.012	0.015	-0.003
18	0.053	0.041	0.012	0.030	0.022	0.008
19	0.053	0.053	0.000	0.040	0.033	0.007
20	0.032	0.045	-0.012	0.012	0.027	-0.015
21	0.043	0.041	0.002	0.035	0.028	0.007
22	0.019	0.019	0.000	0.019	0.016	0.002
23	0.059	0.046	0.014	0.040	0.032	0.008
24	0.017	0.023	-0.006	0.009	0.010	-0.001
25	0.033	0.040	-0.007	0.022	0.030	-0.008
26	0.036	0.034	0.002	0.041	0.027	0.014
27	0.009	0.007	0.001	0.010	0.009	0.001
28	0.057	0.040	0.017	0.051	0.038	0.013
29	0.018	0.016	0.002	0.009	0.006	0.003
30	0.028	0.017	0.012	0.017	0.011	0.006
31	0.020	0.029	-0.009	0.014	0.021	-0.007
32	0.018	0.047	-0.029	0.007	0.025	-0.017
33	0.042	0.025	0.017	0.024	0.015	0.009
34	0.044	0.058	-0.014	0.024	0.042	-0.018
35	0.055	0.046	0.008	0.040	0.032	0.008
36	0.013	0.026	-0.013	0.009	0.015	-0.006
37	0.010	0.013	-0.004	0.006	0.007	-0.001
38	0.034	0.034	0.000	0.020	0.022	-0.003
Mean	0.034	0.034	0.000	0.022	0.022	0.000
(SD)	(0.016)	(0.015)	(0.011)	(0.013)	(0.011)	(0.009)

Table 25 Skin elasticity of each subject at week 8

Subject	Gross elasticity			Net elasticity		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
1	0.035	0.024	0.012	0.016	0.010	0.006
2	0.036	0.025	0.011	0.021	0.013	0.008
3	0.028	0.034	-0.006	0.015	0.022	-0.007
4	0.029	0.024	0.005	0.015	0.014	0.001
5	0.022	0.032	-0.011	0.011	0.017	-0.006
6	0.046	0.024	0.022	0.032	0.018	0.015
7	0.022	0.027	-0.005	0.010	0.015	-0.005
8	0.108	0.087	0.021	0.087	0.065	0.022
9	0.033	0.044	-0.011	0.022	0.030	-0.008
10	0.023	0.028	-0.005	0.015	0.016	-0.001
11	0.034	0.047	-0.013	0.020	0.030	-0.010
12	0.039	0.035	0.005	0.027	0.025	0.002
13	0.021	0.023	-0.002	0.014	0.011	0.003
14	0.028	0.022	0.006	0.016	0.011	0.005
15	0.016	0.023	-0.007	0.009	0.010	-0.001
16	0.010	0.016	-0.006	0.003	0.010	-0.007
17	0.030	0.032	-0.002	0.016	0.019	-0.003
18	0.067	0.062	0.005	0.045	0.038	0.007
19	0.038	0.024	0.014	0.021	0.015	0.006
20	0.023	0.033	-0.010	0.012	0.020	-0.007
21	0.044	0.042	0.002	0.030	0.033	-0.004
22	0.025	0.027	-0.002	0.018	0.025	-0.006
23	0.042	0.053	-0.011	0.036	0.043	-0.007
24	0.017	0.023	-0.006	0.009	0.010	-0.001
25	0.027	0.016	0.012	0.020	0.011	0.008
26	0.076	0.049	0.027	0.068	0.039	0.029
27	0.020	0.021	-0.001	0.014	0.019	-0.005
28	0.048	0.042	0.006	0.039	0.033	0.006
29	0.025	0.019	0.006	0.014	0.014	0.000
30	0.014	0.016	-0.001	0.009	0.009	0.000

Table 25 (Cont.)

Subject	Gross elasticity			Net elasticity		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
31	0.032	0.025	0.007	0.021	0.017	0.004
32	0.019	0.021	-0.002	0.011	0.011	0.000
33	0.019	0.025	-0.006	0.016	0.017	-0.001
34	0.016	0.068	-0.053	0.012	0.059	-0.046
35	0.042	0.047	-0.004	0.036	0.039	-0.003
36	0.013	0.010	0.004	0.007	0.006	0.001
37	0.013	0.016	-0.002	0.006	0.009	-0.002
38	0.028	0.020	0.008	0.023	0.020	0.004
Mean	0.032	0.032	0.000	0.021	0.022	0.000
(SD)	(0.019)	(0.016)	(0.013)	(0.017)	(0.014)	(0.011)

2. Skin parameters for safety assessment

Table 26 Absolute mean difference between test and control group of erythema, and TEWL values (Based on value at measurement time - value at baseline)

Skin parameter	Absolute mean (SD)		Mean difference (95%CI)	p-value
	Test group	Control group		
Week4				
Erythema (unit)	-3.36 (16.59)	1.44 (17.81)	-4.80 (-11.74, 2.15)	0.170
TEWL (g/m ² h)	0.01 (3.21)	-0.25 (2.53)	0.26 (-0.67, 1.19)	0.571
Week8				
Erythema (unit)	1.83 (23.16)	1.76 (24.84)	0.06 (-9.44, 9.56)	0.990
TEWL (g/m ² h)	0.85 (2.47)	0.43 (2.99)	0.41 (-0.46, 1.29)	0.344

Table 27 Erythema index of each subject at baseline

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	245	163	185	197.67	196	200	196	197.33	0.33
2	219	157	204	193.33	190	184	225	199.67	-6.33
3	212	232	213	219.00	218	179	192	196.33	22.67
4	190	165	195	183.33	196	197	203	198.67	-15.33
5	190	168	171	176.33	205	143	203	183.67	-7.33
6	215	208	180	201.00	203	199	233	211.67	-10.67
7	224	142	170	178.67	178	170	153	167.00	11.67
8	214	221	239	224.67	252	223	236	237.00	-12.33
9	291	229	272	264.00	287	259	293	279.67	-15.67
10	268	218	249	245.00	269	244	261	258.00	-13.00
11	196	144	195	178.33	216	157	204	192.33	-14.00
12	222	194	195	203.67	192	187	183	187.33	16.33
13	245	205	197	215.67	221	213	224	219.33	-3.67
14	374	328	357	353.00	384	319	362	355.00	-2.00
15	155	156	180	163.67	135	163	167	155.00	8.67
16	195	201	239	211.67	221	225	226	224.00	-12.33
17	219	180	211	203.33	203	206	198	202.33	1.00
18	344	250	304	299.33	288	267	301	285.33	14.00
19	258	206	279	247.67	212	254	262	242.67	5.00
20	167	187	233	195.67	243	186	215	214.67	-19.00
21	238	200	202	213.33	218	196	193	202.33	11.00
22	295	211	244	250.00	305	271	293	289.67	-39.67
23	294	208	232	244.67	227	223	217	222.33	22.33
24	270	271	243	261.33	283	238	184	235.00	26.33
25	213	114	150	159.00	179	160	133	157.33	1.67
26	265	214	236	238.33	296	246	214	252.00	-13.67
27	313	229	204	248.67	266	239	153	219.33	29.33
28	281	199	216	232.00	292	232	253	259.00	-27.00
29	288	218	225	243.67	269	216	213	232.67	11.00
30	286	252	284	274.00	341	303	338	327.33	-53.33

Table 27 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
31	222	188	171	193.67	231	193	182	202.00	-8.33
32	290	160	178	209.33	282	210	144	212.00	-2.67
33	249	167	169	195.00	263	239	169	223.67	-28.67
34	147	175	190	170.67	180	173	185	179.33	-8.67
35	278	190	219	229.00	256	233	188	225.67	3.33
36	245	205	233	227.67	263	167	171	200.33	27.33
37	161	149	185	165.00	193	198	165	185.33	-20.33
38	305	225	244	258.00	256	161	194	203.67	54.33
Mean (SD)				220.22 (40.35)				222.00 (42.93)	-1.78 (20.51)

Table 28 Erythema index of each subject at week 4

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	215	154	227	198.67	293	194	178	221.67	-23.00
2	233	142	183	186.00	187	181	183	183.67	2.33
3	211	193	199	201.00	227	167	175	189.67	11.33
4	239	150	159	182.67	238	187	182	202.33	-19.67
5	201	167	136	168.00	149	145	200	164.67	3.33
6	260	186	214	220.00	250	200	208	219.33	0.67
7	252	182	140	191.33	175	156	155	162.00	29.33
8	285	244	269	266.00	264	248	239	250.33	15.67
9	270	243	251	254.67	267	227	276	256.67	-2.00
10	233	208	276	239.00	263	243	268	258.00	-19.00
11	186	185	140	170.33	247	165	144	185.33	-15.00
12	230	172	180	194.00	221	179	204	201.33	-7.33
13	193	184	209	195.33	193	212	215	206.67	-11.33
14	360	346	361	355.67	336	353	369	352.67	3.00
15	214	163	155	177.33	186	166	158	170.00	7.33
16	203	216	244	221.00	179	217	206	200.67	20.33

Table 28 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
17	212	165	204	193.67	233	196	178	202.33	-8.67
18	257	321	310	296.00	270	259	295	274.67	21.33
19	292	227	199	239.33	285	196	218	233.00	6.33
20	207	210	216	211.00	253	213	239	235.00	-24.00
21	245	229	225	233.00	206	194	232	210.67	22.33
22	412	209	216	279.00	366	259	249	291.33	-12.33
23	248	244	220	237.33	293	250	218	253.67	-16.33
24	246	226	187	219.67	276	265	211	250.67	-31.00
25	200	146	189	178.33	250	150	188	196.00	-17.67
26	256	268	203	242.33	239	199	202	213.33	29.00
27	313	240	206	253.00	258	242	198	232.67	20.33
28	241	220	204	221.67	243	247	269	253.00	-31.33
29	272	268	167	235.67	196	181	192	189.67	46.00
30	276	282	315	291.00	344	288	304	312.00	-21.00
31	187	195	194	192.00	196	198	213	202.33	-10.33
32	288	213	158	219.67	225	214	241	226.67	-7.00
33	201	152	209	187.33	228	198	167	197.67	-10.33
34	182	195	191	189.33	164	162	170	165.33	24.00
35	299	233	232	254.67	263	204	231	232.67	22.00
36	245	314	233	264.00	203	203	220	208.67	55.33
37	169	160	170	166.33	170	195	153	172.67	-6.33
38	287	268	257	270.67	167	195	245	202.33	68.33
Mean (SD)				223.58 (41.89)				220.56 (41.51)	3.02 (23.42)

Table 29 Erythema index of each subject at week 8

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
1	180	150	215	181.67	194	186	192	190.67	-9.00
2	229	158	196	194.33	206	142	156	168.00	26.33
3	141	169	167	159.00	198	195	178	190.33	-31.33
4	219	168	191	192.67	252	175	205	210.67	-18.00
5	168	177	191	178.67	197	160	202	186.33	-7.67
6	212	182	190	194.67	233	179	235	215.67	-21.00
7	163	114	151	142.67	186	138	149	157.67	-15.00
8	259	265	250	258.00	285	260	280	275.00	-17.00
9	274	281	241	265.33	294	230	264	262.67	2.67
10	257	223	230	236.67	241	237	243	240.33	-3.67
11	234	145	147	175.33	212	140	140	164.00	11.33
12	234	172	184	196.67	227	167	172	188.67	8.00
13	300	297	172	256.33	309	183	159	217.00	39.33
14	291	340	347	326.00	322	301	311	311.33	14.67
15	184	138	140	154.00	177	142	148	155.67	-1.67
16	257	169	183	203.00	230	215	209	218.00	-15.00
17	210	218	214	214.00	223	235	203	220.33	-6.33
18	313	259	233	268.33	296	255	287	279.33	-11.00
19	297	288	203	262.67	268	238	251	252.33	10.33
20	219	218	205	214.00	239	208	202	216.33	-2.33
21	209	224	209	214.00	229	202	231	220.67	-6.67
22	301	252	224	259.00	351	294	245	296.67	-37.67
23	238	222	221	227.00	249	208	238	231.67	-4.67
24	246	226	187	219.67	276	265	211	250.67	-31.00
25	193	194	213	200.00	177	150	163	163.33	36.67
26	280	222	230	244.00	267	261	252	260.00	-16.00
27	336	250	215	267.00	292	247	229	256.00	11.00
28	251	221	210	227.33	255	237	274	255.33	-28.00
29	251	204	198	217.67	245	210	201	218.67	-1.00
30	322	333	333	329.33	346	301	343	330.00	-0.67

Table 29 (Cont.)

Subject	Test group				Control group				Difference
	1	2	3	Mean	1	2	3	Mean	
31	161	186	169	172.00	188	175	186	183.00	-11.00
32	236	210	155	200.33	210	218	152	193.33	7.00
33	196	205	211	204.00	160	152	177	163.00	41.00
34	172	173	160	168.33	132	136	118	128.67	39.67
35	237	248	226	237.00	248	210	200	219.33	17.67
36	227	189	197	204.33	207	157	183	182.33	22.00
37	221	144	156	173.67	263	233	285	260.33	-86.67
38	286	240	255	260.33	263	217	227	235.67	24.67
Mean (SD)				218.39 (43.28)				220.24 (46.32)	-1.84 (24.79)

Table 30 TEWL values of each subject at baseline, week 4, and week 8

Subject	Baseline			Week4			Week8		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
1	6.71	10.69	-3.98	10.01	11.85	-1.84	7.82	11.97	-4.15
2	12.77	13.98	-1.21	17.20	17.4	-0.20	13.81	14.02	-0.21
3	12.31	14.74	-2.43	11.41	12.59	-1.18	12.05	11.74	0.31
4	11.51	9.03	2.48	11.65	11.92	-0.27	11.25	8.26	2.99
5	12.13	12.11	0.02	12.25	10.83	1.42	10.3	8.39	1.91
6	13.32	10.3	3.02	14.59	12.78	1.81	10.71	13.61	-2.90
7	8.04	4.78	3.26	7.26	6.51	0.75	9.32	7.22	2.10
8	10.98	8.91	2.07	10.76	9.64	1.12	11.93	9.91	2.02
9	8.87	9.67	-0.8	12.62	11.16	1.46	11.03	12.49	-1.46
10	12.59	9.21	3.38	13.00	14.38	-1.38	11.52	9.82	1.70
11	6.93	10.17	-3.24	10.77	10.63	0.14	9.54	11.47	-1.93
12	6.8	7.39	-0.59	6.73	7.55	-0.82	6.07	7.30	-1.23
13	14.69	13.24	1.45	13.29	13.81	-0.52	9.52	6.53	2.99
14	11.11	11.56	-0.45	14.32	13.14	1.18	12.59	9.63	2.96
15	13.37	12.03	1.34	16.71	15.71	1.00	14.23	12.55	1.68
16	8.38	8.91	-0.53	11.12	11.1	0.02	7.76	10.85	-3.09
17	12.59	10.19	2.4	14.61	11.94	2.67	12.71	10.31	2.40

Table 30 (Cont.)

Subject	Baseline			Week4			Week8		
	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference	Test group	Control group	Difference
18	12.88	12.89	-0.01	14.04	12.96	1.08	15.93	14.22	1.71
19	14.44	11.74	2.7	14.62	14.82	-0.20	16.24	14.30	1.94
20	8.41	11.98	-3.57	9.40	12.82	-3.42	5.87	12.33	-6.46
21	7.3	10.09	-2.79	12.00	13.34	-1.34	10.36	14.15	-3.79
22	14.44	8.42	6.02	10.82	11.18	-0.36	11.68	15.13	-3.45
23	11.72	11.17	0.55	19.64	12.93	6.71	12.5	9.91	2.59
24	19.29	16.35	2.94	20.80	16.91	3.89	20.8	16.91	3.89
25	13.12	11.99	1.13	12.79	8	4.79	10.22	7.69	2.53
26	10.06	10.15	-0.09	7.20	7.01	0.19	6.52	7.98	-1.46
27	19.64	18.29	1.35	10.91	13.11	-2.20	11.05	13.93	-2.88
28	13.72	11.04	2.68	12.17	10.44	1.73	10.74	10.78	-0.04
29	10.68	14.5	-3.82	7.01	11.07	-4.06	9	11.27	-2.27
30	10.62	15.06	-4.44	9.74	11.16	-1.42	9.23	11.16	-1.93
31	12.12	15.55	-3.43	11.59	13.39	-1.80	12.09	13.75	-1.66
32	12.71	9.04	3.67	9.59	10.34	-0.75	11.99	11.29	0.70
33	15.68	9.85	5.83	9.79	8.54	1.25	14.88	12.20	2.68
34	12.85	10.26	2.59	12.23	9.33	2.90	9.98	9.62	0.36
35	9.85	13.55	-3.7	8.53	10.13	-1.60	8.33	8.05	0.28
36	12.65	15.59	-2.94	11.45	14.24	-2.79	9.27	10.43	-1.16
37	15.05	10.71	4.34	10.09	12.96	-2.87	14.05	11.91	2.14
38	19.89	15.46	4.43	17.00	12.44	4.56	14.97	10.95	4.02
Mean	12.11	11.59	0.52	12.10	11.84	0.25	11.26	11.16	0.10
(SD)	(3.27)	(2.79)	(2.94)	(3.25)	(2.49)	(2.33)	(3.01)	(2.46)	(2.59)



APPENDIX M

Irritation Test of Facial Product (Supporting study)

APPENDIX M

Irritation Test of Facial Product (Supporting study)

Introduction

Facial cleansing lotion is a skin care product which is used to remove dirty materials such as oily residues from cosmetics. Normally, this cleanser is applied by hand to remove oily deposits of colors or pigments from the skin, and then wiped out with tissues or cloth. Oil-in-water (o/w) emulsions work satisfactorily for this purpose because the water phase can wash the dirt without leaving any oily feeling. In the last decade, there has been increasing interest in adding ingredients for other cosmetic purposes. For example, alpha hydroxyl acids (AHAs) are added to facial skin cleanser formula to provide skin lightening effects.

Tamarind (*Tamarindus indica* Linn) is a common tree grown in South East Asia including Thailand. Its fruit pulp contains AHAs such as Tartaric acid (8-23.8 %), lactic acid (2%), citric acid, and malic acid [1-9]. In the past, fruit pulp of tamarind has been used as skin scrubbing materials to provide smoother and lighter skin appearance [10]. The effects of the tamarind fruit's pulp on skin were postulated to be due to the presence of AHAs which exfoliate dead skin cells by weakening bonds that hold dead skin cells, thus stimulating skin renewal. In addition, pectin and invert sugar that exhibit as moisturizer were found in the fruit's pulp [8-9].

Because of the keratolytic effect of AHAs, there has been recommendation that any cosmetic products should contain AHAs at concentration not exceeding 10% [11]. Generally, AHAs are available in the form of synthetic compound or naturally occurred compound. The AHAs derived from natural sources are often referred to "fruit acids". Nowadays, the debate about the differences between natural and synthetic AHAs has become popular. It is believed that the AHAs derived from natural sources have lower potential for irritation, as indicated by the larger therapeutic index of the natural AHAs [12]. Therapeutic index is a ratio of a dose with stimulation effect to a dose with irritation effect.

Recently, we have developed a facial cleansing formula (oil-in-water, o/w emulsion) containing tamarind fruit's pulp extract [13]. Such formula consisted of 5.94% w/w of Tween® 60, 1.51% w/w of Span® 80, 0.2% w/w of Carbopol® aqua SF, 5% w/w of glycerin, isopropyl myristate and propylene glycol, 0.15% w/w of disodium EDTA, 0.7% w/w of triethanolamine, 1% w/w of stearyl alcohol, 1.5% w/w of stearic acid, 3.0% w/w of liquid paraffin, 0.2 % w/w Methyl paraben and 0.02 propyl paraben and 2% w/w of tartaric acid, a main AHA found in the extract, as the active ingredient. Due to the safety profile of tamarind, which has been used in cosmetics for a long time, our developed formula with low amount of natural AHAs (2% w/w tartaric acid from tamarind's fruit pulp extract) would have minimal irritation effect and then be capable of exerting their cosmetic benefits. It would be prudent to conduct a study assessing the irritation effects of the product.

Several methods for evaluating the irritating effect of cosmetic materials and finished products have been proposed [14-15]. Since the products are generally used on a regular basis, in theory, there might be an increased chance for irritation reaction due to cumulative exposure to the products. It has been shown that repeated application of the products on the skin using closed patch test mimics cumulative exposure in a short period of time but possess a high predictability of the effects of long-term exposure [14-15]. We therefore conduct this study to evaluate the cumulative irritating effects of this cleansing under repeated application using closed patch test. The erythema and transepidermal water loss (TEWL) of skin will be measured as an indicator of skin irritation and skin barrier function using biological instruments [16-17]. In addition, visual scoring by dermatologist is performed according to the scale of Frosch & Kligman and COLIPA, based on three main types of skin lesions including erythema, scaling and fissuring [14-15, 18] domains. The obtained results will indicate the safety for further home use test, and potential of this product to be available in the market in the future.

Materials and methods

Study Design

The study was a single-blinded, randomized side of arm, controlled study, conducted at the Cosmetics and Natural Product Research Center (COSNAT), located at Naresuan University Hospital, Naresuan University, Thailand. The study was conducted in accordance with the ethics principles of the Declaration of Helsinki and was consistent with Good Clinical Practice guidelines. The protocol was approved by the institutional review board at Naresuan University. Written informed consent was obtained from all participating subjects.

A repeated application closed patch epicutaneous test under semi-occlusion method was used to evaluate the cumulative irritant contact dermatitis of each sample including 1) cleansing product with tamarind fruit pulp's extract (test product), 2) cleansing product without tamarind fruit extract (placebo product), and 3) de-ionized water (negative controlled). The subject's arm side was randomly selected. Three test areas (of each size) on the inner forearm were sequentially selected with a space of 3 cm among one another. All three areas were randomly allocated to receive 0.2 g of one of the products. Each material was applied and wiped out after 30 minutes. A semi-occlusive patch (Tegaderm® tape with webril cotton) was used to cover each test area. This procedure was repeatedly performed for 5 consecutive days [14-15]. During the study period, subjects were allowed to shower and instructed to avoid application of detergents, and any cosmetics on the application areas. The allocation assignments of the side of arm and areas were generated using simple randomization.

Study Population

Eligible subjects were Thai healthy female with 18-40 years of age. Exclusion criteria included exposure to a topical steroid, alpha-hydroxyl acids (AHAs), salicylic acid on inner forearm 1 week prior to the study. Further exclusion criteria included treatment with oral systemic steroids, retinoids, or other systemic photosensitizing drug within 1 month prior to the study. In addition, subjects who had skin disease, or wound

on inner forearm, history of atopic dermatitis, skin hypersensitivity reaction, or history of allergic reaction to cleansing product ingredients or AHAs products were excluded.

Objective and clinical evaluation

Objective assessment of skin parameters using Mexameter (Mexameter MX 18 Courage+Kazaka, Cologne, Germany), and Tewameter (Tewameter TM 210 Courage+Kazaka, express TEWL values in $\text{g/m}^2\text{h}$) was performed to measure skin redness (erythema index) and transepidermal water loss (TEWL), respectively [16-18]. In addition, clinical evaluation by dermatologist was performed using visual scoring scale of Frosch & Kligman, and COLIPA [14-15, 18], based on three main types of skin lesions including erythema, scaling and oedema domains as show below.

1. Erythema: 0 = no evidence of erythema, 0.5 = minimal or doubtful erythema, 1 = slight redness, spotty and diffuse, 2 = moderate and uniform redness, 3 = intense redness, 4 = fiery redness
2. Scaling: 0 = no evidence of scaling, 0.5 = dry without scaling or appears smooth and taut, 1 = fine or mild scaling, 2 = moderate scaling, 3 = severe scaling with large flakes
3. Oedema: 0 = absence of oedema, 1 = presence of oedema

Whenever the visual score was ≥ 1 in single domain, the application was discontinued. In this case, scores and values of the TEWL and skin erythema values obtained at the time of discontinuation were carried forward and used for the final calculations.

All measurements were made prior to application on every day for 5 days to assess cumulative effect of sample. In addition, final assessment was performed on day 8 to assess the effect of samples after stopping application for 3 day. Before the measurements, all subjects had to rest at the laboratory conditions ($22 \pm 2^\circ\text{C}$ and $55 \pm 5\%$ relative humidity) for at least 30 minutes [16, 18-19].

Statistics

The differences of skin parameters of test product and placebo product versus de-ionized water were tested using wilcoxon signed ranks test (wilcoxon test for paired data). In addition, all results were reported using descriptive statistics. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

Fifteen Thai healthy females with aged 25-37 years (28.3 ± 3.1 years) were enrolled after informed consent. There were no drop-outs or loss to follow-ups during study period. Clinical evaluation using visual scoring by dermatologist represented no irritation signs and symptoms at baseline, day 5, and day 8 of study (figure16, table31). Objective assessment at baseline, we found no difference of erythema index and TEWL values of both test product and placebo product versus de-ionized water. At day 5 and day 8, we also found no difference of these values of both test product and placebo product versus de-ionized water (table31).

Discussion

To our knowledge, this is the first study that assesses the irritant effect of facial cleansing lotion containing tamarind fruit pulp's extract. The results demonstrated that there were no clinically and statistically significant differences of cumulative irritant contact dermatitis between test product (cleansing lotions containing tamarind fruit pulp's extract) and de-ionized water (negative control), and between test product and placebo product. That means after repeat use cleansing lotions containing tamarind fruit pulp's extract there were no irritation sign and symptom of skin. Possible reasons for this were low concentration of fruit acids and it was natural fruit acids. Generally, irritation effect depended on concentration of AHAs, lower concentration had lower irritation effect. This product had only 2 %w/w of tartaric acid so its irritation effect did not difference placebo or de-ionized water. In addition, soothing agent of natural tartaric acid may reduce its irritation effect as found in other fruit acids [12]. An adequate number of volunteers should be recruited to satisfy the objective of the test and the

ethical requirements. Actually, a large number of volunteer such as 100-200 subjects is required to claim of hypoallergenic or a small irritant product [15, 20]. However, several studied have been success to assess the irritant effect of several materials by recruitment of 10-20 volunteers so we recruited 15 subjects to assess the cumulative irritation of this product [21-28].

Severity of irritation response is affected by the composition of product, the concentration and purity of ingredient, the duration of exposure, the type of application and the susceptibility of the patch site [15, 29]. Thus, several factors should be considered when irritation test was performed. Cleansing lotions are rinse-off products so they have only short effect on the skin. Therefore, a single application test or short duration use test may be sufficient to assess risk of irritation. However, some chemicals can bind strongly to the skin even after a short contact time [14]. In addition, daily use or use several times a day of these products may cause ingredients to accumulate in the skin and thus increase risk of irritation [14-15, 29]. Therefore, repeated application closed patch test is appropriate method for our products.

Under exaggerated condition (high concentration under semi-occlusive patch and long contact time), there were no irritation sign and symptom so this product may safe to daily use. However, this result based on control condition, several issues should be considered in actual application. Firstly, we test this product on inner forearm but target site is face. Normally, face had thin epidermis and more sensitive than inner forearm. Therefore, some irritation sign and symptom may occur when applied this product on face. In addition, during study period all subjects were instructed to avoid application of detergents or any cosmetics on the test sites but in actual use, several detergent or cosmetics were apply together. These may increase irritation effect of this product. Due to these limitations, further study such as home use test should be performed to evaluate the safety of product in actual condition.

Conclusion

The results of repeated application closed patch epicutaneous test under semi-occlusion of cleansing lotion containing tamarind fruit pulp extract indicated that the

cumulative irritant contact dermatitis of this product did not differ from water (negative control) that mean it safety for further home use test in human. In addition, irritant effect of this product did not differ from cream base (placebo product). It implied that tamarind fruit pulp extract did not increase skin irritation.

References

1. Lewis, Y. S., Neelakantan, S., & Bhatin, D. S. (1961). Determination of free and combined tartaric acid in plant products. Food Sci (Mysore), 10, 49-50.
2. Lewis, Y. S., & Neelakantan, S. (1960). Nature of tartaric acid in tamarind. Food Sci (Mysore), 9 (12), 405.
3. Hasan, K., & Salam, A., & Wahid, M. A. (1978). A reinvestigation of tamarind fruit. Pak J Sci, 30 (1-6), 71-73.
4. Ghosh, G. P., & Pathak, A. K. (1981). Studies on complex formation of phosphoric acid with fruits, tartaric and citric acids. Proc Natl Acad Sci Indian Sect A, 51 (2), 209-212.
5. Ranjan, S., Patnaik, K. K., & Laloraya, M. M. (1961). Enzymic conversion of meso-tartrate to dextro-tartrate in tamarind: Naturwissenschaften, 48, 406.
6. Verhaar, L.G. (1948). Tartaric acid and other constituents in the fruits of *Tamarindus indica*. Chronica Naturae, 104 (1), 8-11.
7. Sudborough, J. J., & Vridhachalam, P. N. (1920). Tartaric acid from tamarinds. J Indian Inst Sci, 3, 61-80.
8. Marsden, F. (1924). Utilization of tamarind. J Ind Inst Sci, 5, 157-162.
9. Batham, H. N., & Nigam, L. S. (1924). Tamarind as a source of alcohol and tartaric acid. Agr Research Inst, 153, 10.
10. Silapornpinit, P. (2004). Natural cosmetics and products for skin. Bangkok: O.A. printing house.

11. Kurtzweil, P. (1999). Alpha hydroxy acids for skin care [revised May 1999]
Retrieved on May 15, 2005 from:
<http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/fdacaha.html>.
12. Smith, W. (1994). Hydroxy acids and skin aging. Cosmet. Toiletries, 109, 41-48.
13. Viyoch, J., Klinthong, N., & Siripaisal, W. (2003). Development of oil-in water emulsion containing tamarind fruit pulp extract. Naresuan University Journal, 11 (3), 29-49.
14. Walket, A. P. et al. (1996). Test guidelines for assessment of skin compatibility of cosmetic finished products in man. Food and Chemical Toxicology, 34, 651-660.
15. Walket, A. P. et al. (1997). Test guidelines for assessment of Skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients in man. Food and Chemical Toxicology, 35, 1099-1106.
16. Fullerton, A. et al. (1996). Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardisation Group of the European Society of Contact Dermatitis. Contact Dermatitis, 35, 1-10.
17. Pinnagoda, J. et al. (1990). Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardisation Group of the European Society of Contact Dermatitis. Contact Dermatitis, 22, 164-178.
18. Frosch, P. J., & Kligman, A. M. (1979). The soap chamber test. A new method for assessing the irritancy of soaps. J Am Acad Dermatol, 1, 35-41.
19. Lee, C. H., & Maibach, H. I. (1994). Study of cumulative irritant contact dermatitis in man utilizing open application on subclinically irritated skin. Contact Dermatitis, 30 (5), 271-275.
20. Engasser, P. G., & Maibach, H. I. (1999). Hypoallergenic cosmetics. In: Elsner, P., Merk, H. F., & Maibach, H. I. (Eds). Cosmetics: controlled efficacy studies and regulation. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

21. Schliemann-Willers, S. et al. (2005). Fruit acids do not enhance sodium lauryl sulphate-induced cumulative irritant contact dermatitis in vivo. Acta Derm Venereol, 85, 206-210.
22. Lee, C. H., & Maibach, H. I. (1994). Study of cumulative irritant contact dermatitis in man utilizing open application on subclinically irritated skin. Contact Dermatitis, 30 (5), 271-275.
23. Wilhelm, K. P., Freitag, G., & Wolff, H. H. (1994). Surfactant-induced skin irritation and skin repair: Evaluation of a cumulative human irritation model by noninvasive techniques. J Am Acad Dermatol, 31 (6), 981-987.
24. Frosch, P. J., Kurte, A., & Pilz, B. (1993). Efficacy of skin barrier creams (III). The repetitive irritation test (RIT) in humans. Contact Dermatitis, 29 (3), 113-118.
25. Wigger-Alberti, W. et al. (1999). Effect of various grit-containing cleansers on skin barrier function. Contact Dermatitis, 41 (3), 136-40.
26. Fluhr, J. W. et al. (2004). Fruit acids and sodium hydroxide in the food industry and their combined effect with sodium lauryl sulphate: controlled in vivo tandem irritation study. Br J Dermatol, 151 (5), 1039-1048.
27. Wigger-Alberti, W., Krebs, A., & Elsner, P. (2000). Experimental irritant contact dermatitis due to cumulative epicutaneous exposure to sodium lauryl sulphate and toluene: single and concurrent application. Br J Dermatol, 143 (3), 551-556.
28. Freeman, S., & Maibach, H. (1988). Study of irritant contact dermatitis produced by repeat patch test with sodium lauryl sulphate and assessed by visual methods, transepidermal water loss, and laser Doppler velocimetry. J Am Acad Dermatol, 19 (3), 496-502.
29. Goossens, A. E. (1998). Allergy and hypoallergenic products.
In: Leyden, J. J., Rawlings A.V. (Eds). Cosmetic science and technology. New York: Marcel Dekker.

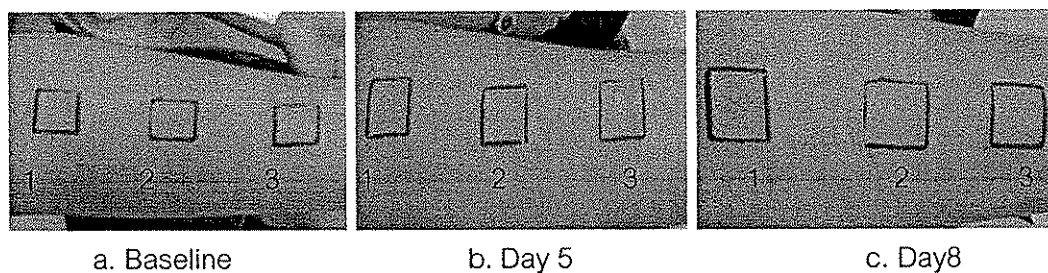


Figure 16 Test areas of test product, placebo, and de-ionized water, respectively

Table 31 Results of all measurement at baseline, day 5, and day 8

Parameters	Mean (SD)		
	De-ionized water	Placebo sample	Test sample
Visual scoring* (n =15) (Erythema, scaling, and oedema)			
Baseline	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Day 5 (Cumulative effect)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Day 8**	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Erythema index (n =15)			
Baseline	193.07 (8.75)	194.87 (9.55)	190.57 (8.88)
Day 5 (Cumulative effect)	190.93 (7.24)	197.87 (9.63)	187.43 (9.35)
Day 8**	194.87 (9.51)	190.57 (9.91)	192.17 (10.20)
TEWL values (n =15)			
Baseline	8.58 (2.32)	8.24 (1.92)	8.66 (2.04)
Day 5 (Cumulative effect)	8.92 (1.57)	9.00 (1.48)	9.10 (1.60)
Day 8**	7.73 (1.23)	8.14 (1.65)	7.98 (1.24)

* Score of visual scoring: 0 = no evidence of erythema or no evidence of scaling, or absence of oedema

** The effect after final application for 3 days, SD = Standard deviation