

Hyaluronic Acid as Biostimulator

แพทย์หญิงศศร สิงห์ทอง สถาบันโรคผิวหนัง

ปัจจุบันมีการนำสารหลายชนิดมาใช้เพื่อฟื้นฟูคุณภาพผิวและกระตุ้นการปรับโครงสร้างของเนื้อเยื่อ โดย hyaluronic acid (HA) เป็นสารที่ได้รับความนิยมอย่างมากในเวชศาสตร์ความงาม ทั้งในรูปแบบสารเพิ่มความชุ่มชื้น สารเติมเต็ม และสารที่ใช้ภายใต้แนวคิด biostimulation

Hyaluronic acid หรือ hyaluronan เป็นสารในกลุ่ม glycosaminoglycan และเป็นองค์ประกอบสำคัญของ extracellular matrix (ECM) ในผิวหนัง มีบทบาทในการรักษาสสมดุลของน้ำ พองโครงสร้างเนื้อเยื่อ และสนับสนุนการทำงานของเซลล์ผิว HA สามารถจับและกักเก็บน้ำ จึงช่วยคงความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และความตึงกระชับของผิว นอกจากนี้ HA ยังมีปฏิสัมพันธ์กับตัวรับบนผิวเซลล์ เช่น CD44 และ RHAMM ซึ่งเกี่ยวข้องกับ cellular signaling, tissue homeostasis และ tissue remodeling⁽¹⁾ เมื่ออายุเพิ่มขึ้น ผิวหนังเกิดการเปลี่ยนแปลงหลายด้านพร้อมกัน ได้แก่ การลดลงของ hyaluronan homeostasis และ hydration ความเป็นระเบียบของ ECM ที่ลดลง ตลอดจนการลดลงของ elasticity และ dermal thickness ส่งผลให้ผิวแห้ง หยิบกร้าน เกิดริ้วรอย และมีความหย่อนคล้อยมากขึ้น⁽²⁾ ด้วยเหตุนี้ HA จึงได้รับความสนใจในการนำมาใช้เป็น injectable HA เพื่อปรับปรุงคุณภาพผิวโดยรวม ไม่ได้มุ่งเฉพาะการเพิ่มความชุ่มชื้นหรือเติมเต็มปริมาตรเท่านั้น⁽³⁾

อย่างไรก็ตาม ผลของ HA ต่อผิวหนังไม่ได้ขึ้นอยู่กับปริมาณของสารเพียงอย่างเดียว แต่สัมพันธ์กับคุณสมบัติทางกายภาพ และเคมี รวมถึง formulation ที่นำมาใช้ โดยเฉพาะระดับการเชื่อมขวางของโมเลกุลหรือ cross-linking ซึ่งมีผลต่อความคงตัว คุณสมบัติทาง rheology และระยะเวลาที่ HA คงอยู่ในเนื้อเยื่อ⁽⁴⁾ โดยทั่วไป non-cross-linked HA สลายตัวได้ค่อนข้างเร็วและมักใช้เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นและปรับปรุงคุณภาพผิว ส่วน cross-linked HA มีโครงสร้างเป็นร่างแห จึงคงอยู่ในเนื้อเยื่อได้นานกว่าและให้ mechanical support ได้มากกว่า⁽⁴⁾ ขนาดโมเลกุลหรือ molecular weight เป็นอีกปัจจัยสำคัญที่กำหนดผลทางชีวภาพของ HA เนื่องจาก HA ที่มีขนาดโมเลกุลแตกต่างกันอาจมีปฏิสัมพันธ์กับตัวรับบนผิวเซลล์และองค์ประกอบของ ECM แตกต่างกันไป⁽⁵⁾ High-molecular-weight HA (HMW-HA) มีบทบาทในการรักษาสสมดุลของเนื้อเยื่อ การอุ้มน้ำ และการคงสภาพของ ECM รวมทั้งสัมพันธ์กับฤทธิ์ด้านการอักเสบและต้าน angiogenesis ขณะที่ low-molecular-weight HA (LMW-HA) และ HA fragments สามารถกระตุ้น signaling pathways ผ่านตัวรับ เช่น CD44, RHAMM และ Toll-like receptors ได้แก่ TLR2/4 ซึ่งเกี่ยวข้องกับ inflammatory signaling, cell migration และ angiogenesis^(6,7) ดังนั้น การประเมินผลิตภัณฑ์ HA จึงควรพิจารณาทั้งระดับ cross-linking และ molecular weight ควบคู่กัน

ความเข้าใจดังกล่าวทำให้บทบาทของ injectable HA ขยายจากการเติมเต็มและเพิ่มความชุ่มชื้น ไปสู่การพิจารณาผลต่อ tissue microenvironment และ ECM remodeling โดยเฉพาะปฏิสัมพันธ์กับ dermal fibroblasts ซึ่งมีบทบาทในการสร้างและปรับโครงสร้าง collagen และองค์ประกอบอื่นของ ECM หลักฐานจากการศึกษาในมนุษย์พบว่า cross-linked HA บาง formulation อาจกระตุ้นการสร้าง collagen ใหม่ จึงเป็นพื้นฐานของแนวคิด skin quality, biostimulation และ bioremodeling ในเวชศาสตร์ความงาม^(3,4,8) กล่าวโดยสรุป ผลของ HA ต่อผิวไม่ได้ขึ้นอยู่กับปริมาณที่ฉีดเพียงอย่างเดียว แต่ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของ HA คุณสมบัติของ formulation และปฏิสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นภายในเนื้อเยื่อด้วย

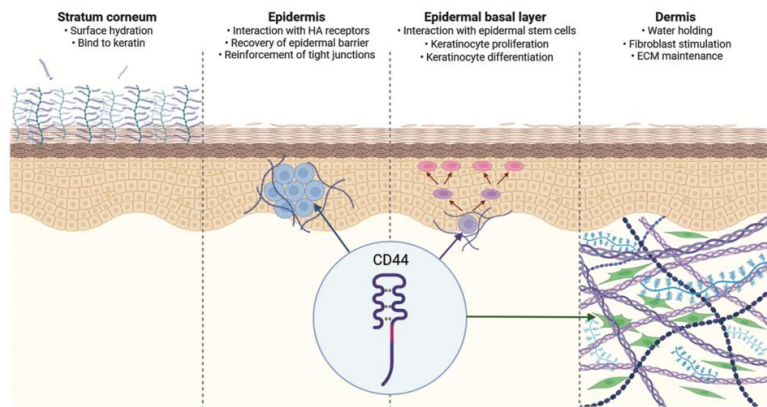


Fig. 2 Depiction of the suggested mechanisms of action of hyaluronic acid as a skin-boosting agent, delineating its effects across distinct skin layers. ECM, extracellular matrix; HA, hyaluronic acid.

รูปแสดงกลไกการทำงานของ HA ต่อผิวแต่ละชั้นในรูปแบบ skin-booster (ที่มา Arch Plast Surg 2024;51:528–541.)

ร

References

1. Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol.* 2012;4(3):253-8.
2. Meyer LJ, Stern R. Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J Invest Dermatol.* 1994;102(3):385-9.
3. Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Fisher GJ, et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol.* 2007;143(2):155-63.
4. Wang F, Do TT, Smith N, Orringer JS, Kang S, Voorhees JJ, et al. Implications for cumulative and prolonged clinical improvement induced by cross-linked hyaluronic acid: An in vivo biochemical/microscopic study in humans. *Exp Dermatol.* 2024;33(1).
5. Wang X, Liu X, Li C, Li J, Qiu M, Wang Y, et al. Effects of molecular weights on the bioactivity of hyaluronic acid: A review. *Carbohydr Res.* 2025;552:109472.
6. Chylinska N, Maciejczyk M. Hyaluronic Acid and Skin: Its Role in Aging and Wound-Healing Processes. *Gels.* 2025;11(4).
7. Cyphert JM, Trempus CS, Garantzotis S. Size Matters: Molecular Weight Specificity of Hyaluronan Effects in Cell Biology. *Int J Cell Biol.* 2015;2015:563818.
8. Cui Y, Wang F, Voorhees JJ, Fisher GJ. Rejuvenation of Aged Human Skin by Injection of Cross-linked Hyaluronic Acid. *Plast Reconstr Surg.* 2021;147(1S-2):43S-9S.