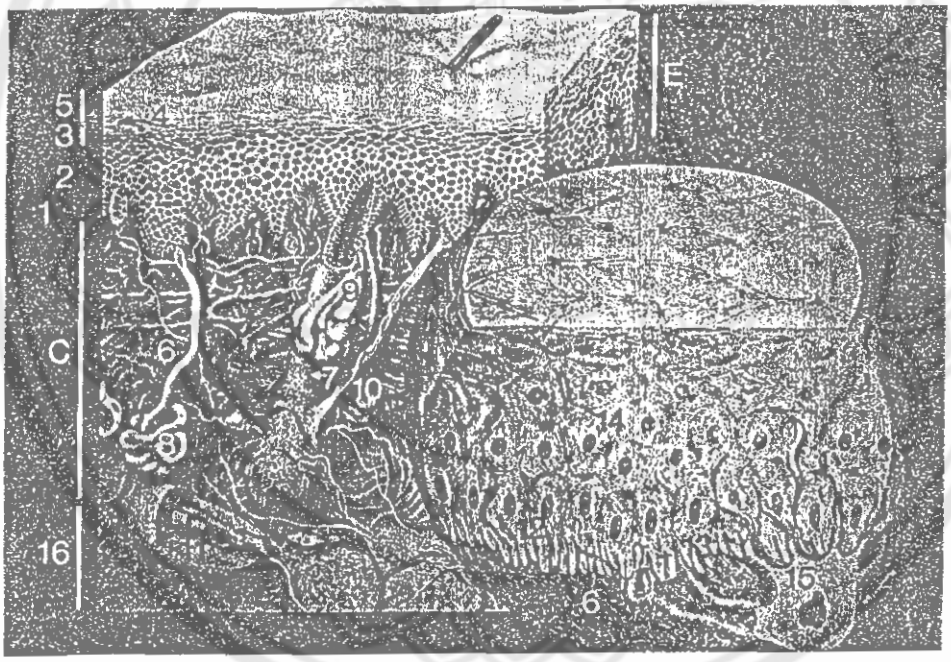
บทที่ 2
ปริทัศน์วรรณกรรม

กายวิภาคและสรีรวิทยาของผิวหนัง

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย มีเนื้อที่ทั้งหมดประมาณ 21.5 ตารางฟุต มีความหนาต่างกันตามบริเวณต่างๆ ของร่างกาย โดยทั่วไปมีความหนาประมาณ 1 – 2 มิลลิเมตร หน้าที่หลักของผิวหนังคือทำหน้าที่ป้องกันอวัยวะภายในร่างกายจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น ความร้อน ความชื้น รังสี จุลินทรีย์และสารพิษ ควบคุมการซึมเข้าออกของสารเคมี เป็นต้น และนอกจากนี้ยังทำหน้าที่ในการเป็นสื่อรับสัมผัส ความร้อน ความเย็น และความเจ็บปวด ช่วยขับถ่ายของเสีย สังเคราะห์และทำลายสารเคมีบางอย่าง

ผิวหนังประกอบด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วน คือ ผิวหนังชั้นนอก (epidermis) ผิวหนังชั้นกลาง (dermis) และผิวหนังชั้นล่าง (hypodermis) ส่วนประกอบต่างๆ ของผิวหนังดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 2-1 แสดงกายวิภาคของส่วนประกอบต่างๆ ของผิวหนัง : [E] Epidermis – [1] Stratum basale; [2] Stratum spongiosum; [3] Stratum granulosum; [4] Stratum lucidum; [5] Stratum corneum. [C] Corium – [6] Collagen fibers; [7] Hair roots; [8] Sweat glands; [9] Sebaceous glands; [10] Apocrine glands; [11] Pacini corpuscles; [12] Basale membrane; [13] cylindrical basal cell with rete pegs; [14] keratinocytes attached by desmosomes; [15] melanocyte exposed from basal membrane; [16] fat cells (5)

ผิวหนังชั้นนอก (epidermis)

ผิวหนังชั้นนอกสุด มีความหนาขึ้นอยู่กับตำแหน่งของร่างกาย โดยจะมีความหนาตั้งแต่ 0.06 มิลลิเมตร (เปลือกตา) จนถึง 0.8 มิลลิเมตร (ฝ่ามือ ฝ่าเท้า) โดยผิวชั้นนอกสุดจะเป็นชั้นของ startified squamous epithelium cell โดยเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในชั้นนี้ ได้แก่ keratinocyte ซึ่งจะผ่านขบวนการเปลี่ยนแปลง (differentiation) ในขั้นตอนต่างๆ จนได้เป็น corneocyte ซึ่งเป็นเซลล์ที่ไม่มีชีวิต ผิวหนังชั้นนี้จะไม่มีเส้นเลือด ประกอบด้วยชั้นต่างๆ 5 ชั้นคือ

- stratum corneum (horney layer) ประกอบไปด้วย corneocyte หนา 15 – 20 ชั้น ที่ถูกล้อมรอบโดยไขมันและมีการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบ รูปร่างของ corneocyte มีลักษณะเป็น flattened polyhedron ที่ยึดติดกันโดย desmosome สารโปรตีนหลักของ corneocyte คือ keratin ซึ่งมีโครงสร้างเป็น macrofibrillar bundle สารประกอบอื่นของ corneocyte คือ cornified envelope ที่ประกอบไปด้วยชั้นของโปรตีนที่เกิดการ crosslinked กันด้วยพันธะโควาเลนต์ สำหรับไขมันซึ่งมีอยู่เป็นส่วนมากที่ช่องว่างระหว่างเซลล์ (intercellular space) มีลักษณะเป็น multilamellar และมีส่วนประกอบหลักเป็น cholesterol, free fetty acid และ ceramides

- stratum lucidum ชั้นนี้พบเฉพาะฝ่ามือ ฝ่าเท้า เป็นชั้นโปร่งแสงของเซลล์ที่ตายแล้ว ประกอบด้วย eleidin ซึ่งโปรตีนนี้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงไปมาระหว่าง soft keratin ของ stratum corneum และสารต้นกำเนิดของ soft keratin คือ keratohyarin ไขมันที่เป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ถูกขับออกมาให้อยู่ภายนอกเซลล์

- stratum granulosum มีความหนาประมาณ 2 – 4 ชั้นของเซลล์ เป็นเซลล์ที่มีชีวิตซึ่งประกอบไปด้วย keratohyarin granules โดยขบวนการ keratinization จะเกิดขึ้นในชั้นนี้ ซึ่งขบวนการนี้เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์

- stratum spinosum ประกอบด้วยเซลล์รูป polyhedral จำนวนหลายชั้น มีลักษณะยื่นแหลมคล้ายหนามที่ผิวของเซลล์ซึ่งส่วนที่ยื่นแหลมนี้จะเกาะกัน (interlock) พอดี ช่วยพยุงยึดชั้นนี้ให้แข็งแรง เพื่อป้องกันเชื้อโรคที่จะเข้าสู่ผิวหนัง เซลล์ชั้นนี้มีการแบ่งตัวและการเจริญเติบโตมาก เซลล์ใหม่ที่เกิดขึ้นในชั้นนี้จะถูกผลักขึ้นไปที่ผิว เพื่อไปแทนที่เซลล์ที่เป็น keratinized cell ของ stratum corneum

- stratum basal อยู่ชั้นล่างสุดของผิวหนังติดกับ dermis ประกอบด้วยเซลล์ชั้นเดียวของ columnar หรือ cuboidal cell

ผิวหนังชั้นกลาง (dermis)

เป็นส่วนประกอบส่วนใหญ่ของผิวหนัง เรียก true skin เป็นชั้นที่แข็งแรง ประกอบด้วยโครงสร้างหลักคือ connective tissue นอกจากนี้ยังประกอบไปด้วยเส้นประสาท เส้นเลือด ท่อน้ำเหลือง รูขุมขนและต่อมต่างๆ เพื่อที่จะรองรับ epidermis เซลล์หลักของ dermis คือ fibroblasts, macrophages และ mast cells ชั้น dermis ประกอบด้วย 2 ชั้นหลัก ซึ่งไม่สามารถแยกจากกันกันได้เด็ดขาดคือ papillary และ reticular layer

- papillary layer เป็นชั้นที่อยู่ใต้ basal lamina ดังนั้นจึงเป็นชั้นที่อยู่ติดกับ epidermis ประกอบด้วย connective tissue หลวมๆ ของมัด collagen fiber ชั้นนี้มองดูคล้ายเป็นปุ่มๆ ที่ผิวที่สามารถสวมต่อกับชั้นของ epidermis ได้แนบสนิท papillae ส่วนใหญ่ประกอบด้วยเส้นเลือดฝอยที่คอยหล่อเลี้ยง epidermis และยังประกอบด้วยปลายประสาทที่เรียกว่า corpuscles of touch ซึ่งเป็น sensitive touch receptor รูปแบบลวด

ลายของชั้น epidermis ตามด้วยเส้นนูนเรียบแบบลูกฟูกของชั้น dermis ทำให้เกิดเป็นลายนิ้วมือของแต่ละบุคคล

- reticular layer (net like) ประกอบด้วย connective tissue ที่แน่น และ coarse collagen fiber และ fiber bundle ซึ่งไขว้กันไปมา เกิดเป็นโครงร้าง elastic ที่แข็งแรง ลึกลงไปในชั้น reticular layer พบหลอดเลือด ท่อน้ำเหลือง เส้นประสาท ปลายประสาทที่เป็นอิสระ เซลล์ไขมัน sebaceous gland รากของผม และขน receptor for deep pressure มีอยู่ทั่วไปใน dermis และ hypodermis ชั้นที่ลึกที่สุดของ reticular layer ประกอบด้วยไฟเบอร์ของกล้ามเนื้อเรียบ

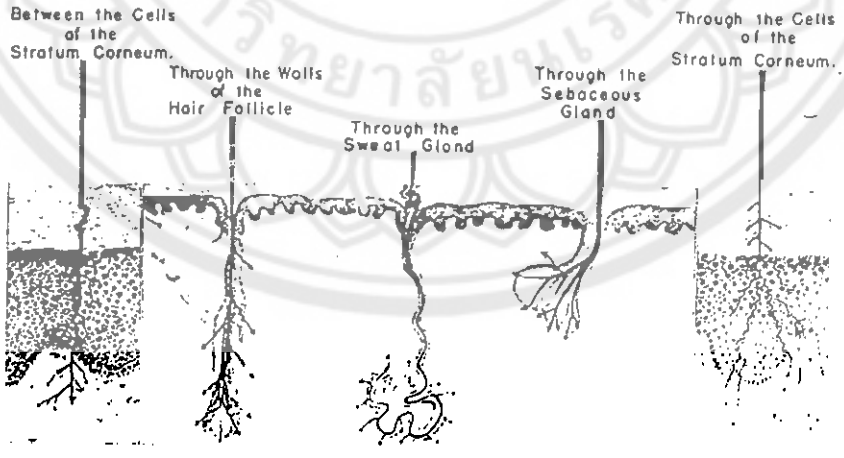
ผิวหนังชั้นล่าง (Hypodermis)

อยู่ใต้ชั้น dermis อาจเรียก subcutaneous layer ประกอบด้วย fiber tissue ที่หลวมๆ โดยทั่วไป Hypodermis จะหนากว่า dermis และอุดมด้วยเส้นเลือด ท่อน้ำเหลืองและเส้นประสาท ท่อของต่อมเหงื่อ และเป็นฐานของ hair follicle ขอบเขตของ epidermis และ dermis เห็นชัดเจนแต่ขอบเขต dermis และ hypodermis เห็นไม่ชัดเจน

การดูดซึมผ่านผิวหนัง

stratum corneum เป็นตัวหลักที่ทำหน้าที่เป็น barrier ในการแพร่ผ่านผิวหนัง ส่วนประกอบส่วนใหญ่ของ stratum corneum เป็นสารชนิดที่ไม่ชอบน้ำ เซลล์ในชั้น stratum corneum จะถูกล้อมรอบไปด้วยสารไขมันที่มีลักษณะเป็น multilamellar bilayer ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า stratum corneum เปรียบเสมือนกำแพงที่ก่อด้วยอิฐ โดยที่ keratinocyte เป็นอิฐและไขมันซึ่งอยู่ภายนอกเซลล์เป็นปูนที่ทำให้อิฐยึดติดกัน การแพร่ผ่านของโมเลกุลต่างๆ ผ่าน stratum corneum สามารถเกิดขึ้นได้ 3 ทาง ดังแสดงรูปที่2 คือ

1. ผ่านเซลล์ผิวหนัง (transcellular)
2. ผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์ (intercellular, paracellular)
3. ผ่านทางรูเปิดหรือผิวท่อบนผิวหนัง (transappendageal, transfollicular)



รูปที่ 2-2 แสดงเส้นทางการแพร่ผ่านผิวหนัง (6)

เส้นทาง 1 และ 2 รวมเรียกว่า การซึมผ่านผิวหนัง (transepidermal route) ส่วนการดูดซึมสารผ่านทางรูเปิดบนผิวหนัง ได้แก่ รูขุมขน ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน

ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่ผ่านผิวหนัง

ปัจจัยทางชีววิทยา

- skin age ผิวหนังที่มีอายุจะยอมให้การแพร่ผ่านของโมเลกุลที่มีขั้วน้อยกว่าผิวหนังของหนุ่มสาว แต่สำหรับสารที่ชอบไขมันความแตกต่างของอายุไม่มีผลต่อการแพร่ผ่าน
- skin condition ไขมันใน stratum corneum เป็นส่วนสำคัญในการทำหน้าที่เป็น barrier ของผิวหนัง ถ้าหากไขมันนี้มีการเปลี่ยนแปลงหรือถูกทำลายไป จะส่งผลให้การแพร่ผ่านผิวหนังเกิดได้มากขึ้น
- anatomical site ค่า permeability coefficient (Kp) ของสารที่แพร่ผ่านผิวหนังมีค่าผกผันกับระยะทางในการแพร่ผ่าน ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าผิวหนังบริเวณที่มี stratum corneum หนา เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า จะมีค่า Kp น้อย แต่อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาพบว่า การแพร่ผ่านของโมเลกุลไม่ได้มีความสัมพันธ์กับความหนาของ stratum corneum แต่มีความสัมพันธ์กับขนาดของ corneocyte กล่าวคือ ถ้าสัดส่วนระหว่างความยาวและความกว้างของ corneocyte เพิ่มขึ้น การแพร่ผ่านจะลดต่ำลง
- skin metabolism ผิวหนังมีความสามารถที่จะ metabolite สารได้โดยมีการศึกษาพบว่า epidermis สามารถเปลี่ยนสารที่ชอบไขมันให้เป็นสารที่มีขั้วและละลายน้ำได้มากขึ้นเพื่อที่ว่าสารนี้จะสามารถถูกกำจัดออกจากผิวหนังได้เร็วขึ้น
- circulatory effect โดยหลักการแล้วการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนของเลือดที่ dermis จะส่งผลกระทบต่อการดูดซึมผ่านผิวหนัง การที่เลือดมีการไหลเวียนเพิ่มขึ้นจะทำให้การดูดซึมเพิ่มมากขึ้น เนื่องจาก concentration gradient เพิ่มมากขึ้น

ปัจจัยทางเคมีฟิสิกส์

- hydration เมื่อผิวหนัง hydrateผิวหนังจะมีความอ่อนนุ่ม มีการบวม และส่งผลให้การดูดซึมผ่านผิวหนังของสารหลายชนิดเพิ่มมากขึ้น
- drug – skin binding การจับกันระหว่างโมเลกุลของสารและส่วนประกอบใดๆ ในผิวหนังจะส่งผลให้การแพร่ผ่านผิวหนังลดลง
- temperature อุณหภูมิของ stratum corneum อยู่ในช่วง 30 – 37 $^{\circ}$C ทุกๆ 10 องศาของอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป จะทำให้การซึมผ่านผิวหนังเปลี่ยนแปลงไป 2 เท่า
- vehicle เป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องพิจารณา เพื่อให้เกิดการซึมผ่านผิวหนังที่ดี ผิวหนังจะต้องสัมผัสกับกระสายยาที่เหมาะสมซึ่งเป็นกระสายยาที่สามารถให้ตัวยาแพร่ออกมาในอัตราที่เหมาะสม หลังจากนั้นยาจะซึมผ่าน stratum corneum แล้วไปสู่ dermis เพื่อให้เกิดการดูดซึมสู่กระแสเลือด การแพร่ออกมาของยา (Partitioning) จากกระสายยาไปสู่ stratum corneum ขึ้นอยู่กับความสามารถในการละลายของยาในแต่ละสภาพแวดล้อม

การศึกษาความสามารถในการดูดซึมผ่านชั้นผิวหนัง

มี 2 วิธีคือ

1. การศึกษานอกตัว (in vitro study) โดยใช้ผิวหนังเทียมหรือชั้นของผิวหนังที่ตัดออกมาจากคนหรือสัตว์ทดลอง
2. การศึกษาในตัว (in vivo study) โดยใช้ผิวหนังของคนหรือสัตว์ทดลองที่ติดอยู่กับร่างกายหรือสัตว์ทดลองนั้น

การศึกษานอกตัว (in vitro study)

อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย ผิวหนังเทียมหรือชิ้นของผิวหนังที่ตัดออกมาจากคนหรือสัตว์ทดลองโดยใช้ diffusion cell

ผิวหนังเทียม ทำจากวัสดุหลายชนิด ได้แก่

- cellulose acetate membrane
- polydimethylsiloxane membrane
- synthetic zeolites incorporated into a polystyrene matrix
- collagen
- egg shell membrane

สำหรับชิ้นของผิวหนังที่ตัดออกมาจากคน หรือสัตว์ทดลองนั้น จะถูกนำผ่านกระบวนการต่างๆ เพื่อให้ได้ membrane ลักษณะใดลักษณะหนึ่ง กล่าวคือ stratum corneum membrane, epidermal sheet, full – thick skin membrane

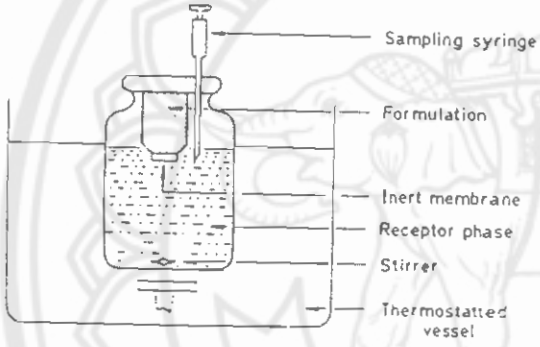
เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยตัวยาสำคัญจากยาพื้น (4)

เครื่องมือหรืออุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาหรือวัดปริมาณของตัวยาสำคัญที่สามารถปลดปล่อยจากยาพื้นมักจะเป็น diffusion cell ทำด้วยแก้วหรือพลาสติกเนื้อดี ส่วนประกอบของเซลล์โดยทั่วไปมักประกอบด้วย

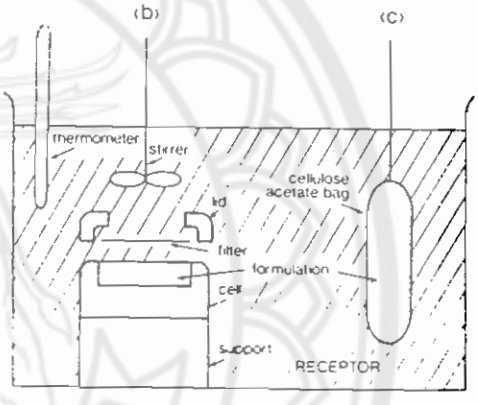
1. เซลล์สำหรับบรรจุยาเตรียม เรียกว่า donor compartment
2. เซลล์สำหรับบรรจุตัวทำละลายเพื่อรับตัวยาสำคัญที่ถูกปลดปล่อยออกจากยาเตรียม เซลล์ส่วนนี้เรียกว่า receptor compartment ส่วนตัวทำละลายที่นิยมใช้ได้แก่ น้ำเกลือ 0.9%, buffer pH 7.4
3. แผ่นเยื่อ semi - permeable membrane ทำหน้าที่กั้นกลางระหว่างชั้น donor compartment และ receptor compartment แผ่นเยื่อที่นิยมใช้มีทั้ง cellophane, cellulose acetate, cellulose nitrate และแผ่น teflon หรือ PTFE
4. Temperature jacket control ส่วนนี้อาจเป็นอ่างน้ำที่มีการควบคุมอุณหภูมิชนิดทั่ว ๆ ไป โดยที่ diffusion cell จะถูกนำไปแช่ในอ่างน้ำเพื่อควบคุมให้ทั้ง donor phase และ receptor phase มีอุณหภูมิตามที่กำหนด (รูปที่ 2-3 a, 2-3 b) หรืออาจเป็น double jacket โดยการเป่าเป็นแก้ว 2 ชั้นหุ้มรอบ receptor compartment (รูปที่ 2-3 c) หรือ double jacket นี้อาจหุ้มทั้ง donor compartment และ receptor compartment ก็ได้ (รูปที่ 2-3 d)

5. Sampling port เป็นตำแหน่งที่เปิดให้ผู้ที่ทำการทดลองสามารถดูดตัวอย่างจาก receptor compartment ขึ้นมาวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญที่ปลดปล่อยจากยาเตรียมใน donor compartment
6. Stirror ใช้สำหรับคนหรือกวนเพื่อให้ตัวยาสำคัญที่ถูกปลดปล่อยจาก donor phase กระจายตัวอย่างสม่ำเสมอในชั้น receptor phase ลักษณะของ stirror อาจเป็นแท่งแก้ว และมีใบพัดอยู่ที่ปลายดังที่แสดงในรูปที่ 2-3 b หรือเป็น magnetic stirror อยู่ใน receptor phase ก็ได้ (รูปที่ 2-3 a,b,c)

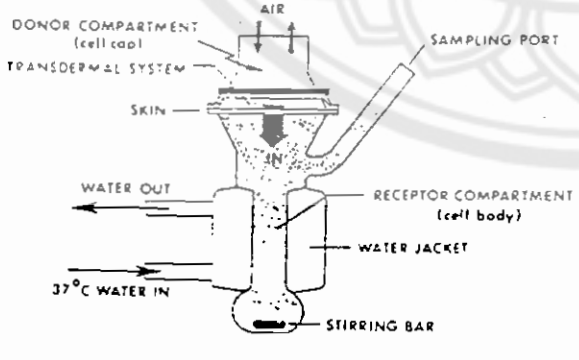
Donor compartment อาจจะแช่อยู่ใน receptor phase ทั้งหมด ดังรูปที่ 2-3 b หรืออาจแขวนลอยอยู่เหนือ receptor phase โดยที่ receptor phase จะสัมผัสกันอย่างแนบสนิทกับแผ่นเยื่อ semi - permeable membrane ดังที่แสดงในรูปที่ 2-3 a,c และ d



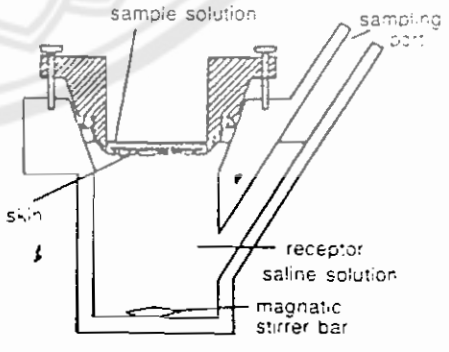
รูปที่ 2-3 a



รูปที่ 2-3 b



รูปที่ 2-3 c



รูปที่ 2-3 d

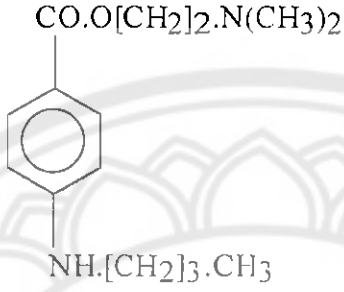
รูปที่ 2-3 แสดง diffusion cells ชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยของตัวยาสำคัญออกจากยาพื้น (4)

Tetracaine (Amethocaine) (7)

Tetracaine เป็นยาชาเฉพาะที่ซึ่งมีฤทธิ์แก้ปวด (analgesia) โดยยับยั้งการส่งกระแสประสาทของเส้นประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บปวด

ชื่อทางเคมี: 2 – Dimethyllaminoethyl 4 – butylaminobenzoate

สูตรโครงสร้าง:



สูตรโมเลกุล: $C_{15}H_{24}N_2O_2$

น้ำหนักโมเลกุล: 264.4

คุณสมบัติทางกายภาพ: เป็นผงผลึกสีขาวไม่มีกลิ่นและดูดความชื้นได้เล็กน้อย

จุดหลอมเหลว: หลอมเหลวที่อุณหภูมิ 41 °C – 46 °C

$t_{1/2}$: 2 – 3 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง (8)

pKa: 8.5 (20 °C)

partition coefficient : 4.1

ค่าการละลายของ tetracaine

สารละลาย	ค่าการละลาย
H_2O	ละลายได้น้อยมาก
Ethanol	1 ต่อ 5
Chloroform	1 ต่อ 2
Ether	1 ต่อ 2
Benzene	ละลายได้ดี

ความคงตัว

tetracaine HCl เสื่อมสลายโดยปฏิกิริยา hydrolysis ได้ n – butylaminobenzoic acid และ 2 – dimethylaminoethanol ซึ่งเป็นสารที่ไม่มีสี และพบว่าที่อุณหภูมิ 25 °C pH 3.5 ด้วยา tetracaine HCl จะมีความคงตัวมากที่สุดแต่หากเก็บที่ pH 5.0 ณ อุณหภูมิเดียวกันตัวยาจะมีความคงตัวอย่างน้อย 3 ปี

ความเข้ากันได้ (compatibility)

สารที่เข้ากันได้กับ tetracaine (compatibility)	สารที่เข้ากันไม่ได้ tetracaine (incompatibility)
Phenylmercuric nitrate	Iodides
Thiomersal	Bromides
Benzalkonium chloride	Inorganic silver
	Mercury salt
	Copper ions
	Polysorbate 80
	Chlorhexidine

สารก่อเจลที่ใช้ในการศึกษา (9)

1. Hydroxyethylcellulose (HEC) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส มีหมู่แทนที่คือ หมู่ไฮดร็อกซีเอทธ็อกซี มีระดับการแทนที่ของหมู่ไฮดร็อกซิล (degree of substitution,DS) ประมาณ 1 ละลายได้ทั้งในน้ำเย็นและน้ำร้อน สามารถให้สารละลายที่ใสกว่าเมธิลเซลลูโลส
2. Methylcellulose (MC) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลสที่มีหมู่เมทธ็อกซีแทนที่หมู่ไฮดรอกซิล ซึ่งมีค่า DS ประมาณ 1.65 - 1.93 ความยาวของโมเลกุลมีหลายขนาดทำให้สามารถเลือกใช้ได้ตามความเหมาะสม โมเลกุลที่ยาวมากความหนืดของสารละลายก็จะสูงขึ้น เมธิลเซลลูโลสละลายได้ดีในน้ำเย็นไม่ละลายในน้ำร้อน อุณหภูมิในการเกิดเจล (temperature of gelation) ขึ้นอยู่กับ DS น้ำหนักโมเลกุลและความเข้มข้นของสารละลาย และเนื่องจากเป็นโพลีเมอร์ที่ไม่มีประจุ จึงเข้ากันได้ดีกับ กรด ด่างและเกลือ แต่เกลือในความเข้มข้นสูงจะทำให้เกิดสภาวะการขาดน้ำ (dehydration) ของละลายด์และลดอุณหภูมิการเกิดเจลด้วย
3. Hydroxypropylcellulose (HPMC) หมู่แทนที่ประกอบด้วย หมู่เมทธ็อกซีประมาณ 84 - 93 % ของหมู่ที่เข้าแทนที่ทั้งหมด หรือ DS เท่ากับ 1.1 - 1.8 และมีหมู่ไฮดร็อกซีโพรพ็อกซี แทนที่ส่วนที่เหลือ หรือ DS ประมาณ 0.1 - 0.3 อนุพันธ์ชนิดนี้จะทนต่อการเติมเกลือได้มากกว่าและอุณหภูมิการเกิดเจลสูงกว่าเมธิลเซลลูโลส
4. Carboxyvinyl polymer (carbomer) เป็นโพลิเมอร์ของกรดอะคริลิก (acrylic acid) ซึ่งเชื่อมระหว่างโมเลกุลด้วย แอลลิลซูโครส (cross linkages of allyl sucrose) และหมู่คาร์บอกซีลิคอยู่ 56 -58 % เป็นโพลีเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงมาก สารละลายในน้ำเป็นกรดมีความหนืดต่ำ เวลาใช้ต้องทำให้เป็นกลางด้วยการเติมด่าง ให้ได้ pH ประมาณ 6 - 11 ซึ่งเป็นช่วงที่มีความหนืดสูงสุด คาร์โบเมอร์มีความไวต่อแสงและอิเลกโทรไลต์ซึ่งจะทำให้ความหนืดของสารละลายลดลง คาร์โบเมอร์มีชื่อทางการค้าที่รู้จักกันดีคือ Carbopol®

5. Polyvinyl pyrrolidone (PVP k90) ละลายได้ในน้ำเย็นและในสารละลายอินทรีย์ เช่น แอลกอฮอล์ ซึ่งมีคุณสมบัติ protectivecolloid สารละลายมีความคงตัวในช่วงอุณหภูมิที่กว้างแต่ความหนืดลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มสูงขึ้น
6. Poloxamer เป็นสายโพลิเมอร์ที่มีโครงสร้างหลักเป็น ethylene oxide กับ propylene oxide เรียงตัวสลับกัน มีหลายเกรดให้เลือกใช้ตามน้ำหนักโมเลกุล ถ้ามีน้ำหนักโมเลกุลมาก จะทำให้การซึมผ่านผิวหนังลดลง มีคุณสมบัติเป็น nonionic และไม่ระคายเคืองผิว (10)