

## บทที่ 2

### ปรีทัศน์วรรณกรรม

#### โครงสร้างและหน้าที่ของผิวหนัง (9)

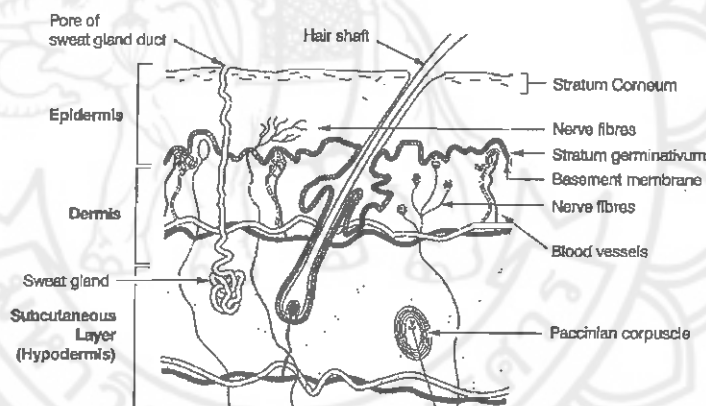
ผิวหนังเป็นส่วนที่ปกคลุมร่างกาย ป้องกันอันตรายแก่ร่างกายจากสิ่งต่างๆ เช่น เชื้อโรค แสงแดด สารพิษ เป็นต้น รวมทั้งมีความสำคัญในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ช่วยควบคุมระดับน้ำในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีไขมันผิวหนังช่วยป้องกันการสูญเสียความร้อนจากร่างกายมากเกินไป

ผิวหนังของคนเราแบ่งเป็น 3 ชั้น ดังนี้

หนังกำพร้า (epidermis or cuticle or scarf skin)

หนังแท้ (dermis or corium or cutis vera)

ชั้นรองรับผิวหนัง (subcutaneous tissue or hypodermis)



รูปที่ 2-1 ชั้นต่างๆ ของผิวหนัง ได้แก่ หนังกำพร้า หนังแท้ และชั้นรองรับผิวหนัง

#### หนังกำพร้า

เป็นผิวหนังชั้นนอกสุด แบ่งเป็น 4-5 ชั้นย่อย เรียงจากนอกสุดเข้าไป ซึ่งแต่ละชั้นมีลักษณะโครงสร้างและหน้าที่ต่างกัน ดังนี้

1. Stratum corneum or horny layer เป็นเซลล์แบนๆ ไม่มีสี เรียงเป็นแถวขนานกับผิวหนัง ไม่มีนิวเคลียส เป็นเซลล์ที่ตายแล้ว ไม่มีกระบวนการเมตาบอลิซึมเกิดขึ้น ดูดอาหารไม่ได้ มีปริมาณความชื้นต่ำ เรียกว่า corneal cell หรือ corneocytes ส่วนประกอบใหญ่ คือ คีราติน (keratin) ซึ่งประกอบด้วย insoluble cysteine-rich disulfide crosslinked protein 65% เป็นโปรตีนที่แปรสภาพมาจากเซลล์ชั้นอื่นที่อยู่ใต้ลงไป ไม่ละลายน้ำ ทนต่อสารเคมี จึงทำหน้าที่สำคัญในการป้องกันผิวหนังจากสารพิษ เซลล์เหล่านี้ถูกเชื่อมให้ต่อกันได้ด้วย waxlike substances คล้ายกาว เรียกว่า skin fat ซึ่งได้จากการสลายตัวของเซลล์ในกระบวนการผลัด

เปลี่ยนเซลล์ผิว (keratinization) ของเซลล์ชั้นล่างๆ skin fat ประกอบด้วย กรดไขมัน, ceramides, กรดอะมิโน, purine และ น้ำตาล pentose ซึ่ง skin fat สามารถดูดความชื้นจากเหงื่อรวมตัวเป็นอิมัลชันปกคลุมผิวหน้า ทำให้ผิวมีความยืดหยุ่นและนุ่มนวล เป็นการรักษาความชื้นให้ผิว ปกติแล้ว corneal cell จะหลุดออกเป็นขี้ไคล เมื่อถึงเวลาอันควร วงจรปกติประมาณ 20-25 วัน แต่พบว่าในแต่ละแห่งของร่างกายวงจรการหลุดลอกของขี้ไคล จะไม่เท่ากัน

2. Stratum Lucidum ou transparent layer ประกอบด้วย หยดน้ำมันเรียกว่า eleidin ชั้นนี้จะพบมากที่อุ้งมือ อุ้งเท้า และหนังที่หนาแน่น ระหว่างชั้น stratum lucidum และ stratum granulosum ซึ่งอยู่ติดลงไป มีเยื่อคิราตินบางๆ เรียกว่า Rein's barrier เยื่อนี้จะเป็นตัวแบ่งกันพีเอชของผิวหน้า โดยที่เหนือเยื่อนี้ขึ้นไปมีพีเอช 5 ได้ลงมามีพีเอชมากขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นตัวแบ่งกันประจุคือ เนื้อเยื่อนี้ผิวหน้าจะมีประจุบวก ได้ลงมามีประจุลบ เยื่อนี้จะเป็นตัวกันการซึมผ่านเข้าออกของน้ำและอิเล็กโตรไลต์อีกด้วย

3. Stratum granulosum or granular layer ภายใน cytophasm ของเซลล์ชั้นนี้มี granule ที่เรียกว่า keratohyalin ทำหน้าที่ช่วยสะท้อนแสงทำให้ผิวดูขาวผุดผ่องและทึบแสง เซลล์ชั้นนี้อาจเรียงตั้งแต่ 1-4 แถว แล้วแต่บริเวณของร่างกาย เซลล์ชั้นนี้ค่อยๆ กลายสภาพเป็น extracellular compartment ซึ่งอยู่ระหว่างเซลล์ของ stratum corneum ภายในประกอบด้วย sterol, lipids และเอนไซม์ ได้แก่ lipase, glycosidases และ acid phosphatase สามารถเปลี่ยนสภาพจากไขมันชนิดมีหัว (glycoceramides) ไปเป็นไขมันชนิดไม่มีหัว (ceramides) ซึ่งตกผลึกเป็นชั้น (lipid lamella หรือ lipid bilayer) อยู่ระหว่าง corneocytes ทำให้เกิดชั้นซึ่งกันน้ำ (waterproof barriers) เรียกว่า skin fat

4. Stratum spinosum or malpighian layer or prickly cell layer มีเซลล์รูปหลายเหลี่ยมขนาด 100-300 nm เรียงเป็นชั้นๆ สูงบ้างต่ำบ้าง เรียกว่า membrane-coating granules หรือ odland bodies มี cytophasm เป็นรูปเส้นด้าย เรียกว่า epithelial fibers or tinofibrils เห็นนิวเคลียสชัดเจน เซลล์ชั้นนี้ มีเม็ดสีผิว (melanin-granules) อยู่ภายใน ซึ่งเคลื่อนย้ายมาจากเซลล์สร้างสี (melanocytes) ในชั้น stratum basale

5. Stratum basale ชั้นนี้มีเซลล์เรียงกันแถวเดียว รูปทรงกระบอก ภายในนิวเคลียสเชื่อมต่อกันด้วย tonofibrils เซนกัน เซลล์ชั้นที่ 4 และ 5 นี้มีการแบ่งตัวดี อาจเรียกรวมกันว่า stratum germinativum ในชั้นนี้มีเซลล์ที่สำคัญ คือ คิราติโนไซต์ (keratinocytes) มีการแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงหลายขั้นตอนปรากฏเป็นเซลล์ชั้นต่างๆ ถัดขึ้นมาบนผิวเรียกว่าการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิว (keratinization) โดยโปรตีนภายในเซลล์ค่อยๆ เปลี่ยนสภาพเป็นคิราติน ตัวเซลล์สูญเสียนิวเคลียสจึงแบนลงเรื่อยๆ กระบวนการนี้เริ่มเกิดที่ tonofibrils และผนังของ prickly cell ส่วนประกอบต่างๆ ของเซลล์สลายไป โดยเอนไซม์ ribonuclease และ desoxyribonuclease ทำให้เซลล์สูญเสียความชื้นไปเรื่อยๆ จากนั้นเคลื่อนไปอยู่ที่ผิวบนเรียกว่า คอเนอไซต์ (corneocytes) และต่อมาหลุดลอกโดยการถูออกเป็นขี้ไคลได้

ในชั้นหนังกำพร้ายังมีเซลล์ที่สำคัญอีก 3 ชนิด คือ Melanocytes ซึ่งสร้างเม็ดสีหรือ melanin ช่วยปกป้องผิวจากแสงแดด Langerhan's cells ทำหน้าที่คล้าย macrophage ซึ่งมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของผิวหน้า และ Merkel cells ทำหน้าที่เป็นเซลล์ประสาทในหนังกำพร้า

หนังกำพร้าจะหนาไม่เท่ากันในแต่ละแห่งของร่างกาย โดยทั่วไปหนา 75-150  $\mu\text{m}$  ส่วนอุ้งมือ อุ้งเท้าหนาที่สุดประมาณ 6 mm ชั้นหนังกำพร้ามีทั้งหมด 35 ชั้น เป็นชั้น horny layer หรือ stratum corneum

ประมาณ 15-20 ชั้น ซึ่งหลุดลอกเป็นขี้ไคลต่อไป และมีการแบ่งตัวสร้างขึ้นมาทดแทนใหม่ได้เรื่อยๆ ทดแทนเซลล์ที่หลุดออกไป

### หนังแท้

ระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ จะมีเยื่อเกี่ยวพันแยกออกจากกัน หนังแท้ประกอบด้วยกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ซึ่งกระจายตัวเป็นร่างแห เรียกว่า fibroblasts นอกจากนี้มี ground substances ทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่นและอ่อนนุ่ม หนังแท้แบ่งเป็น 2 ชั้น คือ

1. Papillary layer ประกอบด้วยกลุ่มหลอดเลือดฝอย ปลายประสาท และมีเซลล์ fibroblasts ดังกล่าว ซึ่งมีหน้าที่สร้าง fibrous protein ที่สำคัญ ได้แก่ collagen และ elastin แทรกอยู่ระหว่างกัน ทำหน้าที่เสริมความแข็งแรงทำให้ผิวหนังเกิดความตึงและยืดหยุ่นได้ เซลล์เหล่านี้เรียงตัวตั้งฉากกับผิว ผิวหนังของคนสูงอายุ (aging skin) ซึ่งมีอัตราการแบ่งตัวของเซลล์ลดลงใน basal layer จะมีผลทำให้ papillary layer แบนแฟบลงด้วย ผิวหนังสูญเสียความยืดหยุ่น ดังที่พบในผิวคนแก่โดยทั่วไป

นอกจากเส้นใย collagen และ elastin ดังกล่าวจะมี ground substances แทรกอยู่ ระหว่างเส้นใยเหล่านี้ยังประกอบด้วยเกลื้อแร่, น้ำ และ glycoanimoglycans ที่สำคัญ ได้แก่ hyaluronic acid และ chondroitin sulfate ซึ่งทำหน้าที่ดูดและกักน้ำ ทำให้ผิวหนังนุ่มและชุ่มชื้น

2. Reticular layer ชั้นนี้มีหลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท รากผมหรือขน ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน ต่อมกลิ่น และกลุ่มเนื้อเยื่อ (fibrous bundle) มากมาย ชั้นนี้เป็นส่วนที่ยืดหยุ่นไม่ตึง และเป็นรอยแตกเมื่อถูกยืดมากๆ ดังที่พบในสตรีมีครรภ์ หลังคลอดแล้วจะเห็นเนื้อแตกเป็นทางยาวๆ ในชั้นหนังแท้ยังมี mast cells อยู่ใกล้กับหลอดเลือดฝอย มีบทบาทในการสร้าง heparin ช่วยป้องกันเลือดแข็งตัว สร้าง histamin และ prostaglandins ซึ่งมีผลขยายเส้นเลือด และเกี่ยวข้องกับการแพ้และการอักเสบของผิวหนัง

### ต่อมไขมัน (Sebaceous glands)

ต่อมไขมันจะหลั่งไขมันผิวหนัง (sebum) เพื่อหล่อลื่นและปกคลุมผิวและเส้นผมหรือขน พบทั่วไปใต้ผิวหนังในชั้นหนังแท้ซึ่งมักอยู่ติดกับรากผม มีปลายเปิดของท่อไขมันข้างๆ รูขุมขน พบมากบริเวณหนังศีรษะ ใบหน้า หน้าอกส่วนบนและไหล่ คือมีประมาณ 400-900 ต่อต่อ ตร. ซม. บริเวณอุ้งมือและอุ้งเท้าไม่พบต่อมไขมัน ต่อมไขมันมีการแบ่งเซลล์ใหม่เพื่อทดแทนเซลล์ที่ตายไปเช่นเดียวกับเซลล์ผิวหนัง การหลั่งไขมันผิวหนังอยู่ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมนเพศชื่อ แอนโดรเจน ดังนั้นในวัยเด็กต่อมไขมันจะเล็กและมีน้อย เมื่อเข้าสู่วัยหนุ่มสาวซึ่งมีการหลั่งฮอร์โมนดังกล่าวมาก ต่อมไขมันจะทำหน้าที่และเจริญอย่างเต็มที่ คือ มีประมาณ 5 เท่าของในวัยเด็ก จากหลักฐานการศึกษาทั้งในคนและสัตว์ทดลองพบว่า ฮอร์โมนจากต่อมได้สมองก็มีอิทธิพลต่อการหลั่งไขมันผิวหนังจากต่อมไขมันด้วย คือ ถ้าตัดต่อมได้สมองออก การตอบสนองต่อแอนโดรเจนของต่อมไขมันจะลดลงอย่างมาก มีการศึกษาพบว่าเอสโตรเจนและสารต้านแอนโดรเจน (cyproterone acetate) จะยับยั้งการหลั่งไขมันผิวหนังจากต่อมไขมันได้

ไขมันผิวหนัง ประกอบด้วย triglycerides 41%, free fatty acid 16%, wax ester 25%, squalene 12%, diglyceride 2%, cholesterol ester 3% และ cholesterol 1.5% แต่ไขมันที่พบบริเวณหนังกำพร้าที่เรียกว่า skin fat นั้นไม่มี wax ester และ squalene แต่มีปริมาณ cholesterol ester และ cholesterol สูงกว่าไขมัน

ผิวหนังและมี ceramides ไขมันหนังทำหน้าที่ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว ส่งเสริมคุณสมบัติ barrier ของ skin fat และมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรา และแบคทีเรียด้วย

### ต่อมกลิ่น (Apocrine glands)

ต่อมกลิ่นเป็นต่อมรูปทรงกระบอกอยู่ติดกับรากผมหรือขนเช่นเดียวกับต่อมไขมัน ต่อมนี้พบมากบริเวณรักแร้ รูขุมขน และอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับเพศ รวมทั้งหัวนมด้วย ต่อมกลิ่นที่รักแร้จะทำหน้าที่เมื่อเข้าสู่วัยหนุ่มสาว ดังนั้นจึงถูกควบคุมโดยแอนโดรเจนเช่นกัน

น้ำเมือกคัดหลั่ง (secretion) จากต่อมกลิ่นจะมีลักษณะข้นข้นคล้ายน้ำมันและไม่มีการหลั่ง ถูกควบคุมโดย adrenergic nerve

หน้าที่ของต่อมกลิ่นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ คาดว่าต่อมกลิ่นทำให้เกิดกลิ่นกายหอมอ่อนๆ ซึ่งเป็นที่ดึงดูดในสังคม แต่การเกิดกลิ่นเต่าสืบเนื่องมาจาก น้ำเมือกคัดหลั่งของต่อมกลิ่นถูกเชื้อจุลินทรีย์บนผิวหนังแปรสภาพเป็นสารที่เกิดกลิ่นที่ไม่พึงปรารถนา

### ต่อมเหงื่อ (Eccrine sweat glands)

ต่อมเหงื่อพบมากทั่วบริเวณผิวหนังของร่างกาย บางแห่งพบมากถึง 600 ต่อมต่อ ตร. ซม. มีรูปร่างเป็นเกลียวต่อขึ้นมาเปิดออกถึงผิวหนังของผิวหนังกำพืด ต่อมเหงื่อมีหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย และการขับน้ำที่เกินความจำเป็นจากร่างกาย ปกติในผู้ใหญ่ร่างกายจะขับเหงื่อประมาณวันละ 3-10 ลิตร การระเหยของเหงื่อทำให้รู้สึกเย็นสบาย สิ่งกระตุ้นต่อมเหงื่อให้ขับเหงื่อออกมามากคือ แสง UV, อารมณ์เครียด, อุณหภูมิสูงเนื่องจากไข้ ต่อมเหงื่อบริเวณอุ้งมืออุ้งเท้าถูกควบคุมโดยเส้นประสาท

ส่วนประกอบของเหงื่อแตกต่างกันในแต่ละคน ซึ่งมักประกอบด้วยสารหลักคือ electrolyte ions, urea, amino acid, sugars เล็กน้อย และบางครั้งมีไขมันปนมาด้วย ปริมาณ sodium chloride ในเหงื่ออยู่ระหว่าง 10-100 milli-equivalents ต่อลิตร องค์ประกอบของเหงื่อที่ต่างกันในแต่ละคนมีผลทำให้รสชาติของผิวหนังต่างกันด้วย ในคนที่เหงื่อเปรี้ยวมักมีพิเอซต่ำกว่าคนที่เหงื่อเค็ม

### ชั้นรองรับผิวหนัง

ชั้นนี้มีเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) มาก ป้องกันอวัยวะภายในจากการถูกกระแทกอีกที และเป็นที่สะสมไขมัน (fat reservoir) แก่ร่างกาย

### เครื่องสำอางสำหรับผิวหนัง

เครื่องสำอางมักใช้กับผิวหนัง ขน ผม และเล็บ ซึ่งมีวัตถุประสงค์ดังนี้

1. เพิ่มความงามให้แก่ใบหน้า ลำตัว เส้นผมและเล็บ
2. บำรุงผิวให้เสื่อมโทรมช้ากว่าปกติ
3. แก้ไขปกป้องรอยต่างดำนหรือข้อตำหนิของผิวและเล็บ

4. ป้องกันและระงับกลิ่นจากร่างกายและกลิ่นปาก
5. เพื่อชะลอความแก่ให้ดูแก่ช้ากว่าวัย
6. ป้องกันผิวจากภายนอก เช่น ความร้อน แสงแดด ความแห้งแล้ง เป็นต้น
7. รักษาความผิดปกติบางอย่างของผิวหนัง เช่น สิว ฝ้า รังแค เป็นต้น
8. ทำความสะอาดผิวและเส้นผมให้แลดูสดชื่นและมีสุขภาพดี

### ไมโครอิมัลชัน (Microemulsion) (10)

ไมโครอิมัลชัน หมายถึง ระบบที่ประกอบด้วยน้ำ น้ำมัน และสารทำอิมัลชัน ระบบนี้มีการกระจายแสงใน ทิศทางและมิติเดียวกัน และมีความคงตัวทางความร้อน (thermodynamics) มีลักษณะค่อนข้างใส ซึ่งลักษณะโปร่งใสของไมโครอิมัลชันเกิดขึ้นเนื่องจากวัตถุภาคภายนอก และวัตถุภาคภายในของไมโครอิมัลชันมีค่าดัชนีหักเหที่เท่ากันและในระบบมักประกอบด้วยสารทำอิมัลชันร่วม โดยมีผู้ให้คำจำกัดความของคำว่า ไมโครอิมัลชันว่า "isotropic, transparent, thermodynamically stable mixtures of at least three components, water oil and surfactant; usually in combination with a cosurfactant, typically a short chain alcohol"

ไมโครอิมัลชันเป็นระบบที่ของเหลวชนิดหนึ่งกระจายในของเหลวอีกชนิดหนึ่งอย่างคงตัว ซึ่งของเหลวที่กระจายตัวอยู่จะเป็นหยดทรงกลมเล็กๆ หรือลักษณะโครงสร้างที่คล้ายร่างแห โดยมีของเหลวตัวกลางล้อมรอบอยู่ ขนาดอนุภาคของไมโครอิมัลชันอยู่ระหว่าง 10-140 nm ลักษณะของไมโครอิมัลชันอาจไม่จำเป็นต้องมีลักษณะโปร่งใส (transparent) เสมอไป ลักษณะการยอมให้แสงผ่านจะเป็นแบบ tyndall คือ สำหรับอนุภาคมีขนาดใหญ่กว่าเมื่อเทียบกับความยาวคลื่นแสง เมื่อแสงตกกระทบจะสะท้อนและหักเหในลักษณะที่ปกติ ขณะที่อนุภาคที่มีขนาดเล็กเมื่อเทียบกับความยาวคลื่นแสงจะกระจายทุกทิศทาง แสงถูกกระจายมีลักษณะเป็น plane polarized และอนุภาคแต่ละอนุภาคจะกลับกลายเป็นแหล่งกำเนิดแนวหน้าของคลื่นแสงใหม่

ลักษณะการจัดเรียงตัวของสารก่ออิมัลชัน จะเป็นฟิล์มบางๆ ที่รอยต่อระหว่างตัวกลางที่เป็นน้ำและน้ำมัน ในลักษณะที่ให้แรงดึงระหว่างผิวต่าจนอาจเป็นลบ และเกิดการดูดซับเป็นชั้นเดียว (monolayer) และทำให้อนุภาค ที่กระจายตัวอยู่มีแรงดึงผิวที่สมดุลเป็นศูนย์ด้วยตัวเอง การจัดเรียงตัวของสารก่ออิมัลชันนั้นสายโซ่ที่เป็นไฮโดรคาร์บอนจะหันตัวเข้าสู่วัตถุภาคน้ำมัน ส่วนที่มีขั้วหันสู่วัตถุภาคน้ำ ส่วน bicontinuous phase จะเกิดเมื่อวัตถุภาคน้ำ-น้ำมันมีปริมาณใกล้เคียงกัน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงชนิดอิมัลชันจากชนิด w/o เป็น o/w นั้นเมื่อปริมาณน้ำในระบบเพิ่มมากขึ้นจะเปลี่ยนรูปเป็นทรงกระบอกที่ล้อมรอบด้วยน้ำมัน จากนั้นเปลี่ยนเป็น oil solubilization surfactant bilayer และ o/w ตามลำดับ

### ความแตกต่างระหว่างไมโครอิมัลชันและอิมัลชันธรรมดา

ระบบอิมัลชันธรรมดาไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (Heterogenous system) ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อยสองชนิดที่ไม่เข้ากันกระจายตัวอยู่ด้วยกัน มีลักษณะขุ่นคล้ายนํ้านม มีขนาดหยดของเหลวมากกว่า  $0.1\ \mu\text{m}$  ส่วนไมโครอิมัลชันมีขนาดหยดของเหลวเล็กกว่า (10-140 nm) และการกระจายตัวของเหลวมีความคงตัว

## Phase diagram

เมื่อผสมน้ำ น้ำมัน และสารลดแรงตึงผิว อัตราส่วนที่เหมาะสมที่จะเกิดไมโครอิมัลชันจะเป็นเพียงส่วนเล็กๆ ของโครงสร้างของระบบที่ประกอบด้วย emulsion, micellar และ mesomorphic phase อันได้แก่ lamellar, hexagonal, cubic gel และ oily dispersion ทั้งนี้ได้โครงสร้างชนิดใดขึ้นอยู่กับลักษณะทางเคมีและความเข้มข้นของแต่ละส่วนประกอบ รวมทั้งอุณหภูมิและความดันบรรยากาศด้วย ซึ่งการศึกษาลักษณะการเกิดโครงสร้างต่างๆ เหล่านี้นิยมเตรียมเป็น phase diagram

ลักษณะ phase diagram ที่สมบูรณ์จะเป็นทรง tetrahedron ซึ่งมุมทั้งสี่จะแสดงแต่ละองค์ประกอบอัน ได้แก่ น้ำ น้ำมัน สารลดแรงตึงผิวซึ่งใช้เป็นสารก่ออิมัลชัน และสารก่ออิมัลชันร่วม ซึ่งแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งเรียกว่า quaternary diagram แต่การเตรียม diagram ชนิดนี้ต้องใช้เวลาและยุ่งยาก จึงนิยมเตรียมเป็นแบบ two dimensional triangular diagram โดยให้อัตราส่วนของสารก่ออิมัลชันและสารก่ออิมัลชันร่วมมีค่าคงที่

## ทฤษฎีการเกิดไมโครอิมัลชัน

มีผู้สนใจศึกษาการเกิดไมโครอิมัลชัน และตั้งสมมติฐานไว้ ได้แก่ การเกิดฟิล์มระหว่างผิวประจัน ซึ่งมีแรง ตึงระหว่างผิวต่ำมาก เรียกทฤษฎีนี้ว่า mixed-film theory, การเกิด monophasic (solubilization theory) และ thermodynamic theory

### Mixed-film theory

การก่อตัวของฟิล์มชนิดเชิงซ้อนที่รอยต่อระหว่างน้ำ-น้ำมัน ฟิล์มนี้ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวร่วมด้วย - มีผลลดแรงตึงผิวระหว่างประจันให้มีค่าต่ำลงมากจนเป็นศูนย์หรือลบ - สมการที่เกี่ยวข้องคือ

$$\gamma_i = \gamma_{o/w} - \pi_i$$

เมื่อ  $\gamma_i$  = ค่าแรงตึงระหว่างผิว

$\pi_i$  = two dimensional spreading pressure

$\gamma_{o/w}$  = o/w interfacial tension เมื่อไม่มีฟิล์ม

ขณะที่มีสารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วมอยู่เป็นจำนวนมาก ค่า spreading pressure จะมีค่าสูงกว่าค่า  $\gamma_{o/w}$  ทำให้ค่าแรงตึงระหว่างผิว ( $\gamma_i$ ) มีค่าลดลงจนเป็นลบได้ และมีพลังงานมากพอจะไปเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างพื้นผิว และลดขนาดหยดของเหลว ฟิล์มที่เกิดขึ้นมีการโค้งงอเพื่อห่อหุ้มหยดของเหลวโดยฟิล์มนี้อยู่ใต้แรงตึง (tension) และ spreading pressure ของทั้งสองข้างไม่เท่ากัน การลดลงของผลต่างแรงตึงระหว่างผิว โดยการพยายามทำให้แรงตึงของพื้นผิวทั้งสองเท่ากัน จะเป็นสิ่งผลักดันให้ฟิล์มโค้งงอขึ้นและจับเอาของเหลวไว้ข้างใน เนื่องจากการขยายตัวของส่วนที่ขอบน้ำมันของสารลดแรงตึงผิว เนื่องจากการแทรกซึมของน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวร่วมมีค่าสูง ทำให้การเกิดอิมัลชันชนิด w/o เกิดได้ง่ายกว่า o/w ต่อมาผู้สร้าง

model อธิบายปรากฏการณ์นี้ใหม่ เพราะสารลดแรงตึงผิวที่ใช้ส่วนใหญ่เป็น fatty alcohol ที่มีสายยาว ซึ่งสามารถแทรกตัวสู่ตัวภาคน้ำมันได้ด้วย ฉะนั้น สมการที่เกี่ยวข้องจะเป็น

$$\gamma_{\phi} = (\gamma_{o/w})a - \pi_{\phi}$$

#### *Solubilization theory*

กำเนิดจาก phase diagram ที่ประกอบด้วยน้ำ pentanol และ sodium dodecyl sulfate (SDS) ซึ่งบริเวณที่ประกอบด้วยน้ำถูกละลายใน reverse micelle เมื่อเติม xylene มากถึง 50% จะทำให้ไมโครอิมัลชัน ชนิด w/o โดยมีน้ำ 28% และ pentanol 16% และ SDS 6% การเติมสารไฮโดรคาร์บอนลงใน reverse micelle phase โดยการ ไตรเทรท จะพบว่าการละลายของน้ำมันใน micelle จะมีค่าน้อย และ micelle ของน้ำจะละลาย สารไฮโดรคาร์บอนได้มากและพองตัวเข้าในส่วนของหยดนํ้ามัน อัตราส่วนระหว่าง SDS และน้ำ จะมีจุดวิกฤตที่ 0.18 และบริเวณที่อัตราส่วนสูงหรือต่ำกว่าจุดนี้จะไม่เกิดไมโครอิมัลชัน ดังกล่าวข้างต้นการละลายของน้ำมันใน micelle มีค่าน้อย และลักษณะโครงสร้างโมเลกุลและความเข้มข้นของทุกองค์ประกอบจะมีจุดวิกฤตของการที่ micelle จะละลายไฮโดรคาร์บอน และพองเข้าสู่หยดนํ้ามันโดยปราศจากการก่อตัวเป็นโครงสร้างอื่นๆ ก่อน

#### *Thermodynamic theory*

การที่ไมโครอิมัลชันสามารถเกิดขึ้นได้เอง ค่าพลังงานอิสระ ( $\Delta G$ ) จะมีค่าเป็นลบ สมการที่เกี่ยวข้อง คือ

$$\Delta G = \gamma \Delta A$$

เมื่อ  $\Delta A$  เป็น surface area ชนิดผกกลับ โดยค่าพลังงานอิสระที่ทำให้เกิดไมโครอิมัลชัน (Gm) ประกอบด้วยพลังงานต่างๆ ดังนี้

$$\Delta G = \Delta G_1 + \Delta G_2 + \Delta G_3$$

เมื่อ  $\Delta G_1$  เป็นพลังงานอิสระระหว่างพื้นผิว อันเนื่องจากการเกิดแรงชนิดที่ไม่เกี่ยวข้องกับประจุ ระหว่าง พื้นผิว และการเกิดขึ้นของไฟฟ้าสถิตย์

$\Delta G_2$  เป็นแรงจากปฏิกิริยาระหว่างหยดของเหลว ซึ่งจะแสดงค่าเป็นบวกถ้าแรงเป็นแรงผลักของ repulsive double layer และเป็นค่าลบ จากแรง Van der Waals

$\Delta G_3$  เป็นค่า entropy เนื่องจากการกระจายของหยดของเหลวในวัฏภาคตัวกลาง การเติมสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวรวม จะลดปฏิกิริยาเคมีและทำให้พลังงานอิสระมีค่าเป็นลบ

### ผลของโครงสร้างและการจัดเรียงตัวของสารก่ออิมัลชัน (Effect of structure and geometric packing of emulsifier)

ลักษณะการจัดเรียงตัวของสารลดแรงตึงผิวที่รอยต่อ และลักษณะการก่อตัวเป็นไมโครอิมัลชัน จะขึ้นอยู่กับค่า packing ratio ดังสมการ

$$P = V/a_0lc$$

เมื่อ  $P$  คือ packing ratio,  $V$  คือ partial molar volume ของสารลดแรงตึงผิว,  $a_0$  คือ พื้นที่ของส่วนหัวของสารลดแรงตึงผิว และ  $lc$  คือ ความยาวของส่วนหางที่ยาวที่สุดที่อุณหภูมิหนึ่ง (ถ้าความยาวส่วนหางมีค่ามากกว่า ค่า  $lc$  ค่า free energy ของระบบจะมีค่าสูงขึ้น) ขนาดของ packing ratio จะเกี่ยวข้องกับค่า HLB ถ้าค่า packing ratio มีค่ามากกว่า 0.5 โครงสร้างของระบบจะเป็น invert micelle และ bilayer ถ้าค่า packing ratio มีค่ามากกว่า 0.33 จะเป็น micelle รูปทรงกลม ค่า packing ratio นี้จะขึ้นอยู่กับค่าพีเอช อุณหภูมิ และ ionic strength สำหรับผลของสารก่ออิมัลชันร่วม จะช่วยเพิ่มค่า  $V$  โดยไม่มีผลกระทบต่อค่า  $l$  โดยสารทำอิมัลชันร่วมจะทำหน้าที่เป็นตัวแยกกลุ่มที่มีประจุออกจากกัน การเติมอิเล็กโทรไลต์ หรือเพิ่มอุณหภูมิจะลดค่า  $a_0$  ดังนั้นจะทำให้ค่า packing ratio เพิ่มขึ้น โดยค่า packing ratio จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนมีค่าเป็น 1 และการเปลี่ยนแปลงชนิดของวัสดุภาคจะเกิดขึ้น โดยถ้าค่า packing ratio มีค่ามากกว่า 1 ไมโครอิมัลชันจะเป็นชนิดน้ำในน้ำมัน เพราะเกิด inverse micelle

ไมโครอิมัลชันชนิด w/o และ o/w มีลักษณะแตกต่างกัน โดยวัสดุภาคน้ำมันและน้ำถูกแยกจากกันด้วยฟิล์มของสารลดแรงตึงผิว โดยทั่วไปไมโครอิมัลชันชนิด w/o เตรียมโดยให้มีวัสดุภาควัสดุที่มีค่าสูงมากกว่าการเตรียมชนิด o/w โดยเฉพาะเมื่อใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดมีประจุ หยดนํ้ามันของไมโครอิมัลชันชนิด o/w จะถูกล้อมรอบด้วยชั้นที่มีประจุไฟฟ้า ซึ่งมีผลให้ยั้ดลักษณะการมีประจุออกมาสู่วัสดุภาควัสดุภายนอกด้วยในระยะทางมากกว่า 100 nm ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์

การจัดเรียงตัวแบบ bicontinuous phase เกิดในช่วงรอยต่อของการเปลี่ยนแปลง phase ซึ่งมีปริมาตรของน้ำมันและน้ำใกล้เคียงกัน อาจเรียกช่วงนี้เป็น lamellar phase แรงตึงผิวระหว่างรอยต่อและลักษณะความโค้งมี การเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างมาก และผลรวมความโค้งมีค่าเข้าใกล้ศูนย์

#### การเตรียมไมโครอิมัลชัน

ไมโครอิมัลชัน จะเกิดเมื่อแรงตึงระหว่างผิวอยู่ในช่วง  $10^4$  หรือ  $10^5$  dyne/cm อัตราส่วนขององค์ประกอบต่างๆ มีความสำคัญต่อการเตรียมเป็นอย่างมาก ไมโครอิมัลชันส่วนใหญ่ประกอบด้วยสารก่ออิมัลชัน 10-30% น้ำหนักปริมาณของสารก่ออิมัลชันอาจคำนวณได้จากหาพื้นที่รอยต่อของฟิล์ม แต่การคำนวณอาจคำนวณผิดพลาดได้เนื่องจากบางส่วนจะอยู่ในรูปของสารละลาย

วิธีทั่วไปที่ใช้เตรียมไมโครอิมัลชัน คือ เตรียมเป็นอิมัลชันก่อนแล้วทำการไตเตรทด้วยตัวก่ออิมัลชันร่วมด้วยโดยการกวนผสมธรรมดา จนได้ลักษณะดำรับที่ใส ผู้ที่มีประสบการณ์ในการเตรียมอิมัลชันแนะนำว่า จะไม่สามารถเตรียมไมโครอิมัลชันได้ ถ้าปราศจากการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของระบบโดยเฉพาะวัสดุภาคน้ำมัน ซึ่งการแก้ไขคือทำให้วัสดุภาคน้ำมันเกิดเป็นไมโครอิมัลชัน โดยใช้สารก่ออิมัลชันร่วม โดยการปรับค่า



Hydrophilic-Hydrophobic Balance (HLB) ให้เท่ากับค่า HLB ของน้ำมันที่ใช้ ในกรณีที่ใช้สารทำอิมัลชันที่ไม่มี ประจุ อุณหภูมิจะมีบทบาทสำคัญมากควบคู่ไปกับค่า HLB โดยอุณหภูมิจะมีผลต่อการแทรกตัวของสารก่อ อิมัลชันระหว่างวัตถุภาค การเพิ่มอุณหภูมิของระบบจะลดค่าการละลายของสารก่ออิมัลชันที่ไม่มีประจุในน้ำ และ ทำให้ความเข้มข้นของสารก่ออิมัลชันที่ไม่มีประจุไปอยู่ระหว่างวัตถุภาคหรือในวัตถุภาคน้ำมันมากขึ้น ในกรณีนี้ค่า HLB ของสารทำอิมัลชันจะลดลง ในทางกลับกันถ้าอุณหภูมิมีค่าต่ำลงผลจะตรงกันข้ามกับที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

#### สารลดแรงตึงผิวที่ใช้ควรมีลักษณะดังนี้

1. สามารถลดแรงตึงผิวได้ต่ำมาก
2. ทำให้ฟิล์มที่ยืดหยุ่นและก่อตัวรอบหยดของเหลว
3. มีค่า HLB ที่เหมาะสมจะให้เกิดความคงระหว่างรอยต่อ เพื่อให้เกิดไมโครอิมัลชันชนิด w/o, o/w หรือ bicontinuous

#### การศึกษาคุณสมบัติและโครงสร้างของไมโครอิมัลชัน

การศึกษาคุณสมบัติและโครงสร้างของไมโครอิมัลชันสามารถทำได้ด้วยเทคนิคต่างๆ อาทิเช่น high resolution NMR, ultrasonic absorption, light และ neutron scattering, spin-spin relaxation time, electron microscopy, positron annihilation technique, ultracentrifugation และ phase equilibria

สารลดแรงตึงผิวที่นำมาใช้เป็นสารก่ออิมัลชันในการเตรียมไมโครอิมัลชันมีอยู่หลายชนิด ทั้งชนิด ที่ไม่มีประจุและมีประจุ แต่การนำไมโครอิมัลชันมาใช้ทางเภสัชกรรมมักพบปัญหาการระคายเคืองและความเป็น พิษของสารลดแรงตึงผิวเหล่านี้ ดังนั้นการเลือกใช้สารที่มีคุณสมบัติ amphiphiles ชนิดที่มีสายโซ่ไฮโดรคาร์บอน จำนวนต่างๆ กัน มาใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวโดยเฉพาะที่มาจากธรรมชาติจึงได้รับความสนใจมากขึ้น อาทิเช่น lecithin ซึ่งเป็นสาร amphiphiles ที่มีสายโซ่ไฮโดรคาร์บอน 2 สาย

#### การทดสอบชนิดของไมโครอิมัลชัน (11)

##### 1. การละลาย

หยดไมโครอิมัลชัน 1-2 หยด ลงในน้ำกลั่นประมาณ 10 มิลลิลิตร ในถ้วยทดลอง ถ้าหยดของ อิมัลชันแตกกระจายตัวในน้ำกลั่น แสดงว่าเป็นอิมัลชันชนิด o/w แต่ถ้ายังคงเป็นหยดอยู่เช่นเดิม แสดงว่าเป็น ชนิด w/o การทดสอบวิธีนี้ให้ได้กับอิมัลชันชนิดที่เป็นของเหลวเท่านั้น ใช้ไม่ได้ผลกับอิมัลชันที่มีความหนืดสูง เช่น ครีม การที่หยดไมโครอิมัลชันชนิด o/w สามารถกระจายตัวได้ทั่วน้ำกลั่น เนื่องจากไมโครอิมัลชันมีน้ำเป็น วัตถุภาค ภายนอก

## 2. การย้อมสีสองกล้อง

ผสมผงสีที่ละลายในน้ำเช่น สีแดงอะมารานท์ (amaranth) กับไมโครอิมัลชันจำนวนประมาณ 10 มิลลิลิตร ในถ้วยทดลองคนเบาๆให้ทั่ว หยดใส่แผ่นสไลด์ 1 หยด ปิดด้วยแผ่นกระจก นำไปส่องกล้องจุลทรรศน์

ถ้ามองเห็นหยดอนุภาคสีไม่ติดสี และพื้นสไลด์เป็นสีแดง แสดงว่าเป็นไมโครอิมัลชันชนิด o/w ในทางตรงกันข้าม ถ้ามองเห็นอนุภาคติดสีแดงประกาย และพื้นไม่ติดสี แสดงว่าไมโครอิมัลชันเป็นชนิด w/o การย้อมสีไมโครอิมัลชันด้วยสีที่ละลายในวัตถุภายใน จะยากกว่าการย้อมสีที่ละลายได้ในวัตถุภายนอกในกล้องจุลทรรศน์ จึงมองเห็นหยดอนุภาคติดสีแดงประกาย

การย้อมสีไมโครอิมัลชันด้วยสีที่ละลายได้ในน้ำมัน จะให้ผลตรงกันข้ามกับการใช้สีที่ละลายในน้ำ คือ ไมโครอิมัลชันชนิด น้ำมัน/น้ำ มองเห็นพื้นไม่ติดสี และอนุภาคติดสีประกาย และถ้าเป็นไมโครอิมัลชันชนิด w/o พื้นจะติดสี และหยดอนุภาคจะใสไม่ติดสี

การทดสอบชนิดของไมโครอิมัลชันชนิดนี้อาจไม่ได้ผล ถ้าสารก่ออิมัลชันที่ใช้เป็นชนิดที่มีประจุ เนื่องจากสีส่วนใหญ่จะมีประจุ

## 3. การนำไฟฟ้า

จุ่มอิเล็กโทรดของเครื่องนำไฟฟ้าลงในถ้วยทดลองที่บรรจุไมโครอิมัลชัน ถ้าเข็มหน้าบัตกระดิก แสดงว่ามีการนำไฟฟ้า ไมโครอิมัลชันเป็นชนิด o/w เนื่องจากน้ำนำกระแสไฟฟ้าได้ ถ้าเข็มหน้าบัตไม่กระดิก แสดงว่าเป็นไมโครอิมัลชันชนิด w/o เนื่องจากน้ำมันซึ่งเป็นวัตถุภายนอกไม่นำกระแสไฟฟ้า

การทดสอบโดยวิธีนี้อาจไม่สำเร็จ ถ้าหากน้ำและสารก่ออิมัลชันที่ใช้ในการเตรียมไมโครอิมัลชันเป็นชนิดที่ไม่มีประจุ

## 4. อื่นๆ

ถ้าหาไมโครอิมัลชันสำหรับใช้ทาภายนอก ที่ผิวหนัง และล้างออกด้วยน้ำได้ แสดงว่าเป็นไมโครอิมัลชัน ชนิด o/w ถ้าล้างไม่ออกด้วยน้ำ เหลือคราบน้ำมันติดอยู่ที่ผิวหนัง แสดงว่าไมโครอิมัลชันเป็นชนิด w/o

หยดไมโครอิมัลชันบนกระดาษกรอง ถ้าเห็นน้ำซึมผ่านกระดาษกรอง แสดงว่าเป็นไมโครอิมัลชันชนิด o/w แต่ถ้าไมโครอิมัลชันคงตัวเป็นก้อนบนกระดาษกรอง ไม่เห็นน้ำซึมผ่านกระดาษกรอง แสดงว่าเป็นไมโครอิมัลชันชนิด w/o

หยดไมโครอิมัลชันลงไปบนกระดาษกรองที่ทำให้ชุ่มด้วยโคบอลต์คลอไรด์ ( $\text{CoCl}_2$ ) และทิ้งไว้ให้แห้ง ถ้ากระดาษกรองเปลี่ยนเป็นสีชมพู แสดงว่าไมโครอิมัลชันเป็นชนิด o/w การทดสอบอาจไม่ได้ผลถ้าไมโครอิมัลชันไม่คงตัว หรือแตกแยกเนื่องจากผลของอิเล็กโทรไลต์

## คุณสมบัติของไมโครอิมัลชัน

### 1. ลักษณะและการสัมผัส

ไมโครอิมัลชันจะมีลักษณะแตกต่างกัน เนื่องจากความหนืด การเทไหล ความละเอียด ความหยاب ความยืดหยุ่น เป็นต้น และไมโครอิมัลชันจะให้ลักษณะการสัมผัสที่แตกต่างกัน เนื่องจากมีความมัน ความเปียก ความลื่น ความเนียน ความหยاب คุณสมบัติในการแพร่กระจาย และเวลาที่ใช้ในการทำให้น้ำมันบนผิวหนังแห้ง

คุณสมบัติที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น รวมทั้งความคงตัวของไมโครอิมัลชัน จะขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางเคมี และทางกายภาพของวัตถุน้ำ และวัตถุน้ำมัน อัตราส่วนระหว่างน้ำและน้ำมัน ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวที่ใช้เป็นสารก่ออิมัลชัน อุณหภูมิที่ใช้ เป็นต้น

### 2. ขนาดอนุภาค

สีและความหนืดของไมโครอิมัลชันจะถูกควบคุมโดยขนาดอนุภาค ขนาดของไมโครอิมัลชันนิยมแสดงอยู่ในรูปเส้นผ่านศูนย์กลาง ถ้าขนาดอนุภาคไม่สม่ำเสมอจะวัดขนาดอนุภาคที่เกิดมากที่สุด ช่วงขนาดอนุภาคจะอยู่ระหว่างขนาดที่เล็กที่สุดและขนาดที่ใหญ่ที่สุด

การวัดอนุภาคของไมโครอิมัลชันสามารถทำได้หลายวิธี แต่ละวิธีจะให้ค่าเฉลี่ยที่ต่างกัน เครื่องมือที่ใช้วัดขนาดอนุภาคได้แก่ กล้องจุลทรรศน์พร้อมไมโครมิเตอร์ Coulter Counter หรือใช้วิธี light scattering แต่วิธีที่นิยมมากที่สุดคือ การวัดการกระจายขนาด โดยการวัดด้วย micrometer eye-piece ของกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา

### 3. ความเป็นกรด-ด่าง

พีเอชที่ผิวหนังมีค่าอยู่ที่ประมาณ 4-6 จะเปลี่ยนแปลงปรับเปลี่ยนตามพีเอชของผลิตภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์สำหรับผิวหนังที่ดีควรมีค่าพีเอชที่ใกล้เคียงกับพีเอชที่ผิวหนัง

ไมโครอิมัลชันที่ใช้สารก่ออิมัลชันชนิดสบู่ จะมีพีเอชประมาณ 8 หรือสูงกว่า และจะแตกแยกถ้าพีเอชมีค่าต่ำกว่า 8 ไมโครอิมัลชันที่ใช้สารก่ออิมัลชันชนิดที่ไม่มีประจุ ใช้ได้ตั้งแต่พีเอช 3-10 ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของสารแต่ละตัว สารก่ออิมัลชันที่มีประจุเป็นบวก จะมีพีเอชระหว่าง 3-7

พีเอชของตัวยาสสำคัญ จะมีอิทธิพลต่อพีเอชของไมโครอิมัลชัน จะมีมากหรือน้อยเพียงใดขึ้นอยู่กับประจุและการละลายของตัวยานั้นๆ ในวัตถุน้ำมัน

### 4. ความหนืด

เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่มีผลต่อคุณสมบัติของไมโครอิมัลชัน การที่ความหนืดของตำรับเปลี่ยนแปลงไป แสดงว่ามีปัจจัยบางอย่างในตำรับเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจทำให้ประสิทธิภาพของไมโครอิมัลชันลดลง หรือการยอมรับของผู้ป่วยหรือผู้บริโภคลดลง

การคาดคะเนความหนืดของไมโครอิมัลชันเป็นเรื่องยาก โดยทั่วไปจะศึกษาจากความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดของไมโครอิมัลชัน และความหนืดของวัฏภาคภายนอก ปัจจัยอื่นได้แก่ ขนาดและการกระจายของหยดอนุภาค ความเข้มข้นโดยปริมาตรของวัฏภาคภายใน ความหนืดของวัฏภาคภายนอก โครงสร้างทางเคมีของสารก่ออิมัลชัน คุณสมบัติทางกายภาพของฟิล์ม สารก่ออิมัลชันที่ถูกดูดซับตรงรอยต่อระหว่างผิว และความเข้มข้นของสารก่ออิมัลชัน

เภสัชกรสามารถควบคุมความหนืดของไมโครอิมัลชันได้ง่ายๆ โดยการเพิ่มหรือลดความหนืดของวัฏภาคภายนอก เช่น ไมโครอิมัลชันชนิด o/w เพิ่มความหนืดโดยสารก่ออิมัลชันชนิด o/w และไมโครอิมัลชันชนิด w/o เพิ่มความหนืดด้วยสารก่ออิมัลชันชนิด w/o

ในบางครั้งสามารถคาดคะเนความหนืดของไมโครอิมัลชันได้จากอายุของตำรับ โดยอาศัยกฎที่ว่า ถ้าความหนืดของไมโครอิมัลชันลดลงตามระยะเวลาที่ผ่านมา แสดงว่าขนาดของอนุภาคมีขนาดโตขึ้น เนื่องจากการหลอมรวมตัวกันของหยดอนุภาค (coalescence) และอายุของไมโครอิมัลชันจะสั้นเข้า

## สิว (Acne) (9)

### ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสิว

ปกติร่างกายจะขับไขผิวหนังออกมาเพื่อหล่อลื่นผิวโดยต่อมไขมันใต้ผิวหนัง ซึ่งมีทางออกใกล้กับรูขุมขน เมื่อเกิดเหตุใดก็ตามที่ทำให้ไขผิวหนังอุดตัน จะทำให้ผิวหนังเกิดจุดดำหรือเกิดเม็ดสีเดียวกันกับผิวหนัง ซึ่งมีจุดสีดำตรงกลาง จะถูกเรียกว่า " สิว " บางครั้งมีการอักเสบด้วย เมื่อหายอักเสบจะมีรอยดำหรือแดงอยู่ชั่วคราว บางทีอาจเกิดเป็นแผลลึกลงไปด้วย สาเหตุที่แท้จริงของการเกิดสิวมิได้เกิดจากการแพ้ แต่เกิดจากความผิดปกติของต่อมไขมันที่อุดตันดังกล่าวแปรสภาพเป็นคอมมีโดน (comedone)

สิวมียหลายชนิด มีลักษณะต่างๆ กันดังนี้

1. **สิวหัว** จะมีจุดดำเล็กๆ ตรงกลาง อาจเกิดการอักเสบหรือไม่ก็ได้ ถ้าเกิดการอักเสบจะเห็นเป็นเม็ดสีแดงขนาดต่างๆ กัน อาจมีหนองเกิดขึ้น ลักษณะสิ่วที่ปรากฏสามารถบ่งชี้ความรุนแรงของการอักเสบได้ เช่น ถ้าสิ่วเม็ดเล็ก แสดงว่าการอักเสบอยู่ตื้น สิ่วเม็ดใหญ่ แสดงว่าการอักเสบอยู่ลึก อาจมีลักษณะคล้ายๆ ถุงเหมือนผีที่กำลังลุก มักมีการเจ็บปวดหรือคันร่วมด้วย ภายหลังการอักเสบหายจะมีรอยแดงเหลืออยู่ อาจกลายเป็นสีดำแล้วค่อยๆ จางหายไปเอง ขณะที่เกิดสิ่ว มีข้อแนะนำมิให้แกะหรือบีบ เพราะเมื่อหายแล้วอาจเกิดเป็นแผลเป็นลึก ต้องอาศัยเวลานานกว่าจะเลือนหายไป

2. **สิ่วหัวช้าง** คือสิ่วที่มีการอักเสบ และมีขนาดใหญ่มาก

3. **สิ่วหัวเปิด** คือ สิ่วอุดตันที่มีจุดดำตรงกลาง รักษาได้ง่าย อาจใช้เครื่องมือช่วยกดได้

4. **สิ่วหัวปิด** คือ สิ่วหัวขาว การรักษาต้องอาศัยเวลานาน

5. **สิ่วเสี้ยน** สิ่วชนิดนี้ไม่ได้เกิดจากการอุดตันของต่อมไขมัน จึงไม่มีการอักเสบร่วม แต่เป็นสิ่วที่มีลักษณะของไขผิวหนังที่ขับออกมาแล้วเกิดการค้างคั่งอยู่ตามรูขุมขน เมื่อไม่ถูกบีบหรือกำจัดออกไป ไขผิวหนังเหล่านี้สัมผัสกับอากาศ และฝุ่นละอองจะกลายสภาพเป็นสีดำ บางครั้งสิ่วเสี้ยนอาจเกิดจากขนที่คุด

บริเวณที่เกิดสิ่วมากที่สุดคือ ใบหน้า โดยเฉพาะแก้ม ร่องจมูก และหน้าผาก นอกจากนี้หลังและลำคอ ก็อาจเกิดสิ่วได้

สาเหตุใหญ่ของการเกิดสิ่ว คือ เกิดการอุดตันของต่อมไขมัน ซึ่งการอุดตันนี้อาจเกิดได้ 2 ทาง คือ

1. จากการกระตุ้นของสารเคมีภายใน สารเคมีในต่อมไขมันเอง ฮอริโมน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ฮอริโมนเพศที่เรียกว่า แอนโดรเจน ซึ่งหลังมากในวัยรุ่นหรือวัยหนุ่มสาว จะกระตุ้นให้ต่อมไขมันทำงานมากกว่าปกติ เกิดการขับไขมันหึ่งมาก ตัวต่อมเองเกิดการอักเสบและโตขึ้นทำให้เกิดการอุดตัน ไขมันหึ่งที่ขับออกมา กัคั่งค้างเกิดบวมโป่งเป็นคอมมีโดนขึ้นมา

2. จากการกระตุ้นของสารเคมีภายนอก สารเคมีที่อยู่ในสบู่ เครื่องสำอาง ยาบางชนิด น้ำมัน และยาฆ่าแมลงบางชนิด สามารถรบกวนการทำงานของต่อมไขมันทำให้เกิดการอุดตันเกิดเป็นสิ่วขึ้นมาได้

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยร่วมหลายอย่าง ซึ่งไม่ใช่ต้นเหตุของการเกิดสิ่ว แต่ส่งเสริมให้ต่อมไขมันซึ่งมีการอุดตันอยู่แล้วเกิดการอักเสบได้ง่ายขึ้น ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่

- กรรมพันธุ์
- ฮอริโมนเปลี่ยนแปลงเช่น การมีรอบเดือน
- ความเครียดทางอารมณ์และจิตใจ
- การเสียดสีผิว
- สารเคมี
- เครื่องสำอาง
- รังสีและแสงแดด

การอักเสบจะเกิดมากหรือน้อย ขึ้นกับว่าปัจจัยร่วมเหล่านี้ มีปริมาณและระยะเวลาที่สัมผัสกับสาเหตุนั้นเป็นตัวร่วมหรือไม่

จากสถิติพบว่า สิ่วมักเกิดในวัยรุ่นหรือวัยหนุ่มสาวสูงถึง 80% บุคคลในวัยฉกรรจ์หรือสูงอายุ มักจะไม่มีสิ่ว เพราะปริมาณฮอริโมนรวมทั้งต่อมไขมันลดลงตามวัย และขับน้ำมันน้อยลงด้วย แต่ถ้ายังเป็นสิ่วอยู่นั้น เป็นเพราะต่อมไขมันยังมีการอุดตันอยู่ ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุภายนอกมากกว่า เช่น สารเคมีในเครื่องสำอาง หรือในสบู่ที่สะสมเป็นเวลานานในผิวหึ่งแล้วเพ่งปรากฏออกมาให้เห็น กรณีนี้จะพบน้อย

### การเปลี่ยนแปลงของผิวหึ่งเมื่อเกิดสิ่ว

จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ใต้ผิวหึ่งขณะเกิดสิ่ว พบว่าเมื่อฮอริโมนหรือ สิ่งกระตุ้นใดก็ตาม เกิดการกระตุ้นต่อมไขมัน (sebaceous gland) ให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และเร่งการสร้างไขมันหึ่ง (sebum) มากขึ้น ทำให้ท่อหรือช่องทางออกของไขมันหึ่ง (pilosebaceous canal) ขยายใหญ่ออกกลายเป็น sebaceous follicles เป็นกลุ่มเกิดขึ้น follicles เหล่านี้มีโครงสร้างต่างจาก hair follicles ปกติธรรมดา

ในสภาพปกติซึ่งไม่มีสิ่วเกิดขึ้น ไขมันหึ่งที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกปล่อยลงสู่ท่อกรวย (infundibulum) ไปเปิดออกมายังผิวหึ่งชั้นบนสุดหรือหนังกำพร้า (epidermis) ท่อรูปกรวยนี้แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ acroinfundibulum มีโครงสร้างคล้ายหนังกำพร้าอยู่ติดกับผิวหึ่งชั้น stratum corneum ที่รูเปิดของท่อรูปกรวยจะหนาที่สุด และหนาลดลงตามความลึก อีกส่วนคือ infrainfundibulum ซึ่งอยู่ลึกลงมาจะบางลงจนกระทั่งหมดไป เมื่อถึงชั้นของต่อมไขมัน ปกติชั้นของ stratum corneum จะมีลักษณะเกาะกันหลวมๆ หลุดง่าย เข้าสู่ช่องของท่อรูปกรวยปะปนมากับไขมันหึ่งที่ขับออกมา และอาจมี keratinized cells ของต่อมไขมันหลุดปนออกมาด้วย

แต่ในขณะที่เกิดสิว sebaceous follicles ดังกล่าว เริ่มเกิดขึ้นบริเวณ infundibulum ส่วนลึกที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณที่จากต่อมไขมันมาเปิดสู่ท่อรูปรูขวย พบว่า follicles เหล่านี้เกิดสภาพผิดปกติ คือ มี keratinization ของเซลล์ของต่อมไขมันมากมาย แต่ขณะเดียวกัน stratum corneum (honey layer) เกิดการรวมตัวกันแน่นหนา แทนการหลุดมาสู่ช่องของ infundibulum จึงทำให้เกิดการอัดแน่น (impaction) ด้านช่องของท่อรูปรูขวยไปงอกเป็นไมโครคอมมีโดน (microcomedones) รูปร่างกลมยาว

สภาพการสร้างคิราตินมากผิดปกติ (hyperkeratosis) ยังเกิดขึ้นในต่อมไขมันตลอดเวลา ทำให้ไมโครคอมมีโดนมีขนาดใหญ่ขึ้นและเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และชั้น horny layer ก็ยังคงเพิ่มมากขึ้น และยังอัดแน่นอยู่ทำให้เกิดสภาพเป็นสิวลหัวปิด (closed comedones or white head)

ต่อมาเมื่อสิวลหัวปิดยังคงใหญ่ขึ้น บริเวณ acroinfundibulum ก็จะมีพื้นที่ลดลง จะพยายามดันช่องเปิดให้เปิดออกสู่หนังกำพร้า ทำให้ส่วนปลายของคอมมีโดนโผล่พ้นช่องเปิดออกมา กลายเป็นสิวลหัวเปิด (opened comedones) เมื่อสัมผัสอากาศหรือฝุ่นละอองภายนอก จะกลายเป็นจุดสีดำ เรียก สิวลหัวดำ (black head)

ขณะที่เกิดสิวลหัวเปิดนี้ ต่อมไขมันจะเริ่มเหี่ยวฝ่อลง แต่ยังคงทำหน้าที่สร้างไขมันอย่างต่อเนื่องจากยังคงถูกกระตุ้นอยู่ ไขมันหนึ่งถูกขับมาที่ช่องเปิดของสิวลหัวเปิดเรื่อยๆ ทำให้เชื้อแบคทีเรียที่อาศัยไขมันหนึ่งเป็นอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Propionibacterium acnes* เจริญขึ้นอย่างรวดเร็ว เกิดการอักเสบของสิวลตามมา เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้จะ hydrolyse triglycerides ในไขมันที่ขับออกมาไปเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ซึ่งมีผู้ทดลองในสัตว์พบว่ากรดไขมันอิสระนี้เป็นสาร comedogenic จึงมีการตั้งทฤษฎี "Free fatty acid theory of the pathogenesis of acne" ขึ้นมา

บริเวณใบหน้าหรือผิวหนังยังเป็นที่อาศัยของแบคทีเรียชนิดอื่นอีก เช่น *Staphylococcus albus*, *Pityrosporum ovale* ซึ่งเป็นสาเหตุให้สิวลเกิดการอักเสบมีหนองเกิดขึ้นได้เช่นกัน

นอกจากนี้ขณะที่เกิดสิวลหัวเปิดนั้น อาจเกิดการขยายตัวและผนังของคอมมีโดนแตก มีการปล่อยคอมมีโดนเข้าสู่หนังแท้ (dermis) ทำให้เกิดการอักเสบ มีลักษณะเป็นตุ่มหนองสิวล (pustules) ถ้าอักเสบรุนแรงจะกลายเป็นตุ่มสิวล (papules) มีขนาดใหญ่บวมแดงและหายช้า ตุ่มสิวลจะเกิดเมื่อมีการแตกของสิวลหัวปิดเข้าไปในหลายๆ อันพร้อมกัน ส่วนที่เป็น horny layer ไม่มีทางออกสู่ผิวหนังเหมือนสิวลหัวเปิดจึงเกิดการอักเสบรุนแรงขึ้นไปอีก ถ้าหากมีเซลล์เยื่อผิวไปห่อหุ้มบริเวณอักเสบจะเกิดเป็นกระเปาะ (nodular cyst) และเมื่อต่อมาการอักเสบจากตุ่มสิวลหรือตุ่มหนองสิวลหายไป จะเหลือรอยแผลเป็นของสิวลไว้ เรียก acne scars

ดังนั้น จากการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังขณะที่เกิดสิวลดังกล่าว ทำให้เกิดแนวความคิดในการรักษาสิวลคือ พยายามลดการสร้างไขมันหนึ่ง โดยใช้สารต้านแอนโดรเจน เช่น Diane® หรือยาคุมกำเนิดทั่วไป แต่กรณีนี้ใช้ได้เฉพาะผู้หญิงเท่านั้น และใช้ได้ในกรณีของสิวลที่เกิดในวัยรุ่นหนุ่มสาว ซึ่งสาเหตุใหญ่เกิดจากฮอร์โมนมิใช่จากสิ่งกระตุ้นภายนอก เช่น สารเคมี เครื่องสำอาง ดังกล่าวแล้ว

## การรักษาสิวล

เมื่อทราบสาเหตุที่แท้จริงของสิวลและความเป็นไปของผิวหนังในขณะที่เกิดสิวลแล้ว การรักษาสิวลจึงเป็นสิ่งไม่ยาก และควรดำเนินการให้ถูกวิธีโดยหาสาเหตุและปัจจัยร่วมให้ได้เสียก่อน เพราะสิวลในทุกคนจะไม่

เหมือนกันเสมอไป ขึ้นอยู่กับปัจจัยร่วมที่ต่างกันด้วย ไม่ควรเชื่อคำโฆษณาง่าย ๆ อาจเป็นการรักษาสิวผิดวิธี และไม่หายได้ เช่น การใช้สเตียรอยด์ในการรักษาสิว อาจทำให้เกิดสิว (steroid acne) เพิ่มขึ้นได้

ขั้นตอนในการรักษาสิวมี 3 ข้อ คือ

1. ป้องกันไม่ให้ต่อมไขมันที่อุดตันอยู่แล้วอักเสบหรือลดการอักเสบของสิว โดยการรับประทานยาตามแพทย์สั่ง เช่น ยาปฏิชีวนะ ภายใน 1-3 สัปดาห์ ถ้ายาถูกต้อง อาการของสิวจะลดลงหรือหมดไป ขั้นตอนนี้จะทำไปจนกว่าจะเห็นว่าปริมาณของการอุดตันลดน้อยลง หรืออาการอักเสบหายไป จึงดำเนินขั้น 2 ต่อไป การอุดตันลดน้อยลง หรือการอักเสบหายดีแล้ว มิได้หมายความว่าสิวจะหาย ถ้ายังไม่ได้จัดการอุดตันของต่อมไขมันให้หมดไปสิวก็น่าจะดำเนินต่อไปได้

2. จัดการอุดตันของต่อมไขมัน โดยใช้ยาทำให้สิ่งอุดตันนั้นหลอมตัว แล้วให้แรงดันของผิวหนังซึ่งค้างอยู่ในต่อมไขมันขับสิ่งอุดตันนี้ออกมาเอง อาจมีการใช้เครื่องมือช่วยกดออกได้ ยาที่จัดการอุดตันได้ผลดีที่สุดคือ กรดวิตามินเอ (vitamin A acid) อาจใช้เดี่ยวๆ หรือใช้ร่วมกับ benzoyl peroxide ที่มีความแรง 5%

3. ป้องกันมิให้มีการอุดตันอีก โดยใช้ยารับประทานต่อเนื่องไปจนพ้นวัยของการเป็นสิว หรือป้องกันโดยหลีกเลี่ยงต้นเหตุหรือปัจจัยร่วมต่างๆ ที่ทำให้เกิดสิว

กรณีของผู้ที่เป็นสิวในระยะเริ่มต้นยังไม่มีอาการอักเสบของหัวสิว ก็ดำเนินขั้น 2 ได้เลย กรณีของผู้ที่เป็นสิวที่มีการอักเสบรุนแรงและเกิดสิวมาก อาจใช้ขั้นตอนที่ 2 ควบคู่กับขั้นตอนที่ 1 และรวมด้วยขั้นตอนที่ 3 ตามมา

criteria ที่ใช้ดูว่ามีการตอบสนองหรือการดีของยา คือดูว่ามีการอักเสบแห่งใหม่เกิดขึ้นหรือไม่ และดูรอยอักเสบเก่ายุบลงใน 6 สัปดาห์หรือไม่ ถ้ามีแปลว่าตอบสนอง แต่ถ้ามีรอยอักเสบใหม่เกิดขึ้น แปลว่าเกิดการดี หรือตุ่มสิวที่อักเสบอยู่ก่อนไม่มีการยุบภายใน 6 สัปดาห์ แปลว่าเกิดการดีเช่นกัน

**ข้อแนะนำสำหรับคนปกติที่ไม่ได้เป็นสิวเพื่อป้องกันการเกิดสิว**

1. ควรล้างหน้าเช้า-เย็น แต่ไม่ควรเกินวันละ 3 ครั้ง โดยใช้สบู่อ่อนๆ ซึ่งได้แก่สบู่เด็ก ไม่ควรใช้สบู่ที่มีตัวยาผสมอยู่

2. อย่าเช็ดถูหน้าแรงๆ

3. อย่าใช้เครื่องสำอางโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะเครื่องสำอางที่มีผลต่อการทำงานของผิวหนัง เช่น ครีมกันแดดเหนียวๆ ซึ่งอาจผสมฮอร์โมน ครีมนวดหน้าหรือครีมบำรุงบางชนิดอาจมีสารเคมีที่กระตุ้นให้เกิดสิวได้ และไม่ควรเปลี่ยนยี่ห้อของเครื่องสำอางบ่อยๆ อาจทำให้ผิวหนังมีโอกาสสัมผัสกับสารเคมีในเครื่องสำอางได้มากขึ้น โอกาสเกิดสิวก็น่าจะมากขึ้น

4. ป้องกันการแกะกวนผิว ด้วยการทายาแก้คันแสงแดด แต่ถ้าไม่จำเป็นต้องออกแดดมาก ก็ไม่ต้องใช้

5. รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ โดยเฉพาะวิตามินที่บำรุงผิว เช่น วิตามินเอ วิตามินอี เป็นต้น

6. ออกกำลังกายเพื่อให้โลหิตหมุนเวียนดี อาจลดการอุดตันได้

7. ทำจิตใจให้ร่าเริงผ่อนคลายเบิกบานอยู่เสมอ ถ้าอารมณ์เครียดจากการงาน ก็หาทางผ่อนคลายเสียบ้าง

8. อย่าหลงเชื่อคำโฆษณา ซื้อครีมที่โฆษณาว่าป้องกันการเกิดสิวมาใช้ เพราะครีมเหล่านี้อาจผสมฮอร์โมนหรือสเตียรอยด์ ซึ่งถ้าใช้ไม่ถูกต้องจะเกิดโทษตามมาได้ อาจทำให้สิวเห่อขึ้นมาโดยไม่จำเป็น

## ยารักษาสิว

การบำบัดสิวด้วยยา มีหลายทางดังนี้

1. การใช้สเตียรอยด์ (steroid) เพื่อดำเนินการอักเสบของผิวหนัง ทำให้สิวกักเสบยุบ วิธีนี้มีผลเสียจากฤทธิ์ข้างเคียงของยามากมาย เช่น ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมน กระตุ้นให้ต่อมไขมันโตและทำงานมาก ทั้งยังกระตุ้นให้เกิดการอุดตัน ทำให้เกิดสิวกุดตันรอบบริเวณที่ทายามากขึ้นเป็นดาวล้อมเดือน นอกจากนี้ยังทำให้เชื้อราที่อาศัยอยู่ตามรูขุมขนเจริญขึ้นมา หรืออาจกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันของผิวหนังลดลง ทำให้แพ้แดดง่ายขึ้น เป็นต้น ดังนั้นการใช้สเตียรอยด์ในการรักษาสิว จึงต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด ในกรณีมีการกำเริบของหัวสิวงูเรงเท่านั้น และใช้ในระยะเวลาลั้นๆ

2. การให้ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เพื่อฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุให้หัวสิวกักเสบและเป็นหนอง ยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้คือ เตตราซัยคลิน (tetracycline) ซึ่งสามารถฆ่าเชื้อ *Propionibacterium acne* ได้ดี ปกติใช้ 250 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้งติดต่อกัน 5 วัน แล้วลดเป็น 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กรณีสิวกักเสบมาก อาจต้องใช้สูงถึงวันละ 1-2 กรัม แล้วลดลงเหลือวันละ 250 มิลลิกรัม ในรายที่เชื้อดื้อต่อยาเตตราซัยคลินอาจใช้อิริโทรมัยซิน (erythromycin) แทน ปัจจุบันมีรายงานว่าสิวที่เกิดอักเสบแล้วสามารถใช้ยาปฏิชีวนะภายนอก (topical antibiotics) เช่น คลินดามัยซิน ไฮโดรคลอไรด์ (clindamycin hydrochloride) ซึ่งให้ผลดีกว่าเตตราซัยคลินและอิริโทรมัยซิน ดังตัวอย่างตำรับดังนี้

สูตร 1	Clindamycin hydrochloride (Dalacin C)	600 mg
	Isopropyl alcohol 70%	48 ml
	Propylene glycol	60 ml
	Water	6 ml
สูตร 2	Clindamycin phosphate	1 %
	Alcohol	70 %
	Water	25 %
	Propylene glycol	qs

คลินดามัยซิน มีฤทธิ์ในการลดปริมาณของกรดไขมันอิสระ และลดจำนวนเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะ *P.acne* ทั้งบนผิวหนังและในคอมีโดน ซึ่งต่างจากอิริโทรมัยซินและเตตราซัยคลิน ที่มีรายงานว่าไม่มีการลดปริมาณของกรดไขมันอิสระ ส่วนใหญ่ใช้ 1% ของคลินดามัยซินใน hydroalcoholic vehicle ซึ่งมี alcohol 50-80% ผสม propylene glycol 10% มีผู้ศึกษาพบว่า phosphate form ได้ผลดีกว่า hydrochloride form ซึ่งราคาถูกกว่า ยานี้เก็บในอุณหภูมิห้องได้นาน 1 ปี มีรายงานหลังการใช้ 8 อาทิตย์ การอักเสบจะลดลงประมาณ 40-80% แล้วแต่ชนิดของกระสายยาที่ใช้

นอกจากนี้ทั้งเตตราซัยคลิน กับอิริโทรมัยซิน อาจมีการใช้ทาภายนอกได้ ดังตัวอย่างตำรับต่อไปนี้

สูตร 3	Erythromycin	2 %
	Isopropyl alcohol	51.5 %
	Distilled water	4 %
	Propylene glycol	26.5 %



Laureth 4

4 %

ความคงตัวของผลิตภัณฑ์เก็บได้นาน 2-3 เดือน ประสิทธิภาพเท่ากับการรับประทานเตตราซัยคลิน 500 มก.ต่อวัน

สูตร 4	Tetracycline hydrochloride	0.22 %
	Epitetracycline hydrochloride	0.28 %
	Sucrose water	0.125 %
	n-decyl methyl sulfoxide	0.125 %
	Sodium bisulfate	0.10 %
	Ethanol	40.0 %
	Water	60.0 %

ความคงตัวของผลิตภัณฑ์เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องได้นาน 6-11 สัปดาห์

\* มีหน้าที่ช่วยเพิ่มการดูดซึมของตัวยาผ่าน hair follicle ดีขึ้น

การใช้ยาปฏิชีวนะภายนอกนั้นไม่ได้ผลกับคอมมีโดน (ซึ่งไม่มีการอักเสบของหัวสิว) ผลการรักษาสิวลักเสบดีพอสมควร แต่เห็นผลน้อยกว่าและช้ากว่าการรับประทาน คือภายใน 3 เดือน อาการอักเสบลดลง 50% เท่านั้น จึงใช้กรณีที่ไม่สามารถให้โดยรับประทาน (เพราะมีข้อแทรกซ้อนมาก) การรักษาสิวจะสมบูรณ์ต้องให้ร่วมกับยาจัดคอมมีโดน เช่น กรดวิตามินเอ และเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (benzoyl peroxide) เป็นต้น

3. การใช้ฮอร์โมน สิวในวัยหนุ่มสาวซึ่งสาเหตุใหญ่มาจากฮอร์โมนที่ชื่อแอนโดรเจน กระตุ้นต่อมไขมันให้ใหญ่ขึ้นและขับไขมันออกมาจากนั้นสามารถรักษาได้โดยใช้สารต้านแอนโดรเจน เช่น cyproterone acetate ซึ่งมีชื่อการค้าว่า Diane<sup>®</sup> แต่จะจำกัดเฉพาะผู้หญิง และการใช้จะต้องระมัดระวังผลเสียจากฮอร์โมนตามมาด้วย ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด

#### 4. การใช้การบำบัดโดยภายนอก ยาทาภายนอกที่นิยมใช้มีดังนี้ คือ

4.1 โลชัน อัลบา (Lotion alba) ประกอบด้วย sulfur ร่วมกับ resorcinol เช่น 35% resorcinol นอกจากนี้อาจใช้ salicylic acid หรือ 4% resorcinol แต่ผลไม่ดีเท่าการใช้ lotion alba สารกลุ่มนี้ใช้ได้เฉพาะคอมมีโดนตื้นๆ เท่านั้น พวกสิหัวขาว (white head) ซึ่งอยู่ลึกไม่สามารถขจัดได้

4.2 เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (Benzoyl peroxide) สารนี้ใช้ความเข้มข้น 2.5-20% (นิยม 5-10%) จะสามารถฆ่าเชื้อ *Propionibacterium acne* และลดกรดไขมันอิสระได้ อันอาจการเป็น comedolytic เป็น 50% ของกรดวิตามินเอ มีการใช้กรดวิตามินเอร่วมด้วยเพื่อทำให้การอุดตันของไขมันและต่อมไขมันหลอมตัวหลุดออกเองตามธรรมชาติ

เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นผลึกสีขาวไม่ละลายน้ำและแอลกอฮอล์ แต่ละลายดีใน acetone chloroform และ ether สารนี้ถูกทำลายเมื่ออุณหภูมิสูง ตั้งแต่ 60°C หรือการบดอาจเกิดระเบิดได้ การเตรียมในผลิตภัณฑ์ต้องระวังเป็นพิเศษ อาจใช้สารเพิ่มความคงตัว เช่น dicalcium phosphate จากการศึกษาในผลิตภัณฑ์ครีมพบว่า ถ้าไม่ได้ใช้สารเพิ่มความคงตัวนี้ ความแรงจะลดลงต่ำกว่า 90 % ภายใน 3 สัปดาห์ การเตรียมในรูปแบบมีประสิทธิภาพดีกว่าในรูปแบบของโลชั่นหรือครีม ดังตัวอย่างตาราง

สูตร 5	Benzoyl peroxide	5 %
	Tween 80	6 %

Chloroform	2 %
Absolute alcohol	50 %
Carboxypropylmethylcellulose	1 %
Water to	100

การเตรียมจะต้องระวัง ควรเติม alcohol อย่างรวดเร็ว เพื่อป้องกันการระเบิดโดยละลายใน chloroform ก่อน

อาการที่เกิดขึ้นตามมาภายหลังการใช้สารนี้ทาผิวคือ อาการแดงภายหลังทายาทันทีหรือภายใน 15 นาที บางครั้งหน้าอาจลอกและคัน ถ้าดูจะบวม ถือเป็นอาการปกติ

4.3 กรดวิตามินเอ (Vitamin A acid) กำลังเป็นที่นิยมมาก การออกฤทธิ์คือ เร่งการสร้างหนังกำพร้า แต่ขัดขวางการเกิด keratinization โดยการไปยับยั้งการสร้างสารเริ่มต้นของคีราติน โดยมี tenofilaments และ desmosomes ลดลง Wolff และคณะ ศึกษาพบว่ากรดวิตามินเอที่ใช้โดยการทา สามารถทำให้ horny layer ในคอมีโดนเกิดการหลุดแยกจากกัน และถูกขับออกมาจากท่อรูปรกรวย (infundibulum) ได้ ทำให้ sebaceous follicles มีขนาดลดลงอย่างเดิม

ปี ค.ศ 1969 Kligman ได้ใช้กรดวิตามินเอบำบัดสิว พบว่าทาเพียงวันละครั้งก็สามารถลดจำนวน คอมีโดนลงถึง 50% กรณีมีการอักเสบให้ใช้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วยจะเสริมประสิทธิภาพกัน

อย่างไรก็ตาม การใช้กรดวิตามินเอก็มีข้อเสีย ดังนี้

- ต้องใช้ระยะเวลานาน อย่างน้อย 3 เดือน
- ระยะแรกของการใช้ อาจเกิดปวดแสบปวดร้อนบริเวณที่ทา และมีผิวหนังลอกเกิดการอักเสบของหัวสิว จึงต้อง แจ้งให้ผู้ใช้ทราบ
- ผู้ใช้อาจเกิดแพ้แสงแดด แสงไฟได้
- นอกจากนี้ สิวที่เกิดจากสารเคมี หรือการแพ้เครื่องสำอาง หรือพวก steroid acne และโรคผิวหนังบางชนิด เช่น เรื้อนกวาง, Lichen Planus อาจใช้กรดวิตามินเอได้ผลดีด้วย

อาการระคายเคืองที่เกิดจากกรดวิตามินเออาจเกิดขึ้นได้ แต่ก็น้อยแล้วแต่รูปแบบของยาที่ใช้ เช่น 0.05% ในครีม จะทำให้ระคายเคืองน้อยที่สุด แต่ 0.05% ในน้ำยาใส จะระคายเคืองมากที่สุด ดังตารางที่ 1 ตารางที่ 2-8 รูปแบบของยาและความระคายเคือง (9)

ความระคายเคือง	รูปแบบและความเข้มข้นที่ใช้
น้อย	ครีม (cream) 0.05-0.1% เจล (gel) 0.005%, 0.01%, 0.025%, 0.05%
มาก	น้ำยาใส (solution) 0.05%

นอกจากนี้ ตำแหน่งที่ทาจะมีความไวต่อการระคายเคืองต่างกัน เช่น รอบริมฝีปากต้องระวังมากที่สุดและบางครั้งกรดวิตามินเอจะเสริมฤทธิ์ระคายเคืองต่อเครื่องสำอางบางชนิดด้วย จึงควรระวัง

ตารางที่ 2-9 ตัวอย่างตำรับผลิตภัณฑ์ทางการค้ารักษาสิวซึ่งใช้ภายนอกที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (9)

ชื่อการค้า บริษัท ผู้ผลิตหรือจำหน่าย	ส่วนประกอบสำคัญ	ข้อบ่งใช้	วิเคราะห์และวิจารณ์
AIROL cream/solution ROUSSEL/HOECHST	Tretinoin 0.05% (vitamin A acid)	บริเวณที่เกิดสิวเท่านั้น	ผู้ใช้อาจมีการปวดแสบ ปวดร้อน ซึ่งเป็นปกติ ธรรมดาของการใช้กรด วิตามินเอ ไม่ใช่เกิดการ แพ้
ACTINAC LOTION ROUSSEL/HOECHST	Chloramphenicol BP Hydrocortisone acetate BP Butoxyethyl nicotinate BP Allantoin Precipitated sulfur BPC	บริเวณที่เกิดสิว เข้า- ก่อนนอน ติดต่อกัน 4 วัน จากนั้นทาเฉพาะ กลางคืน เมื่อสิวนหายทา ต่ออีก 3 คืน	มีส่วนผสมของสตีรอยด์ และสารปฏิชีวนะ จึง ควรใช้กรณีที่มีการอักเสบ ของหัวสิวรุนแรงและสิว มีตุ่มหนองเท่านั้น
CAMYNA lotion BOEHRINGER INGELHIEM	Thioxolone 0.2%	บริเวณที่เกิดสิว วันละ 2 ครั้ง	ผสมตัวยาฆ่าเชื้อและ สารลอกหัวสิว (keratolytic agent)
CLEARASIL cream SIAM PHARMACEUTICAL/ RICHARDSON MERRELL	Resorcinol 2% Triclosan 0.1% Precipitated sulfur 3%	ใบหน้าที่เกิดสิว	มีส่วนผสมของสตีรอยด์ จึงควรใช้กรณีมีการ อักเสบของหัวสิवरุนแรง เท่านั้น
Dr. SOMCHAI cream Dr. SOMCHAI	Benzoyl peroxide 5% Prednisolone 0.5 %	บริเวณหัวสิวกำเริบ เท่านั้น	มีส่วนผสมของสตีรอยด์ จึงควรใช้กรณีมีการ อักเสบของหัวสิवरุนแรง เท่านั้น
EUDYNA cream NORDMALK/ PACIFIC INVESTMENT	Tretinoin 0.05 % (vitamin A acid)	บริเวณที่เป็นสิวเท่านั้น หลีกเลี่ยงบริเวณดวง ตา ริมฝีปาก	อาจทำให้ปวดแสบปวด ร้อน ซึ่งเป็นอาการปกติ ของการใช้กรดวิตามิน เอ
Aierol Roche/Diethelm	Retinoic acid 0.05%	ทาบริเวณสิว วันละ 1-2 ครั้ง	มีทั้งครีมและโลชั่น
Anticomedone Soapless Pan Cosmetics	Retinoic acid 0.01%	ทาบริเวณสิว ไม่เกิน วันละ 2 ครั้ง	ผลิตภัณฑ์เป็นครีม

## ผลิตภัณฑ์รักษาสิวจากธรรมชาติ (Natural antiacne products) (12)

การรักษาสิวควรแก้ที่สาเหตุเช่น ใช้ยาต้านแอนโดรเจนสำหรับรักษาสิววัยรุ่นหญิง สารระงับการสร้างไขมัน สารสลายคอมีโดน สารฆ่าเชื้อโรคเพื่อลดการติดเชื้อ ตลอดจนลดการอักเสบเป็นต้น ที่นิยมใช้มากที่สุดคือ การสลายคอมีโดน อาจจะทำให้สิวยุบลงไป และการใช้สารระงับการสร้างไขมัน สารหลายชนิดมีฤทธิ์ดังกล่าวเช่น กรดวิตามินเอ (vitamin A acid) เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (benzoyl peroxide) กรดอะเซลาอิก (azelaic acid) กรดซาลิซิลิก (salicylic acid) น้ำมันโจโจบาซึ่งทำปฏิกิริยาเติมโอโซน (ozonide jojoba oil) จะสามารถสลายคอมีโดนได้ อาจใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะเพื่อลดการติดเชื้อ หรือหากเป็นสิวรุนแรงมากจนถึงขั้นบวมแดงอักเสบ ต้องใช้ยาลดการอักเสบ (antiinflammatory) แล้วแต่กรณี มีรายงานการศึกษาวิจัยมากมาย รวมทั้งการใช้สารจากธรรมชาติ ซึ่งในที่นี้จะขอลำดับถึงเฉพาะสารสกัดจากพืชที่นิยมนำมาใช้ในการบำบัดรักษาสิว สารสกัดจากพืชหลายชนิด ซึ่งมีผลระงับการสร้างไขมัน ตลอดจนฆ่าเชื้อโรคและลดการอักเสบได้เช่น กานพลู โปรโปลิส หอมหัวแดง น้ำมันทีทรี อธินาเซีย สาหร่ายทะเล พักทอง watereress nettle หนุ่อกดปล้อง และแพนซี เป็นต้น

ลิขสิทธิ์ของรัสเซีย (1984) ได้ใช้สารสกัด propolis 1-3% ใน hydroalcoholic, น้ำมันจากชาโมไมล์ 1-2%, น้ำมันจากต้นอ่อนของ malt 1-3% ในผลิตภัณฑ์กำจัดสิว

ลิขสิทธิ์ของฮังการี (1985) ได้ใช้ส่วนผสมของสารสกัดจากชาโมไมล์และใบของ horsechestnut ในการรักษาสิว โดยใช้ส่วนผสมนี้ 5% salicylic acid 1% ethyl alcohol 50% thymol 0.5% และน้ำ 43.5%

ลิขสิทธิ์ของฝรั่งเศส (1988) บริษัท L'Oreal ได้ใช้ azelaic acid diesters ในผลิตภัณฑ์รักษาสิว พืชซึ่งสามารถนำมาใช้รักษาสิวได้ได้แก่ น้ำมันทีทรี น้ำมันการพลู กระเทียม calendula, comfrey, red sage และอธินาเซีย เป็นต้น

กานพลู เป็นดอกโตเต็มที่แต่ยังไม่บานของต้น *Eugenia coryophyllus* วงศ์ Myrtaceae มีสารสำคัญคือ น้ำมันหอมระเหย 14-20%, vanillin และ chromone เป็นต้น มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อต้านแบคทีเรีย ใช้รักษาสิวอักเสบติดเชื้อ

สารสกัดจาก Blue Gum Eucalyptus ได้จากต้น *Eucalyptus globulus* วงศ์ Myrtaceae เป็นพืชที่พบในออสเตรเลีย อินเดีย อเมริกาใต้ และแอฟริกา ประกอบด้วย น้ำมันหอมระเหย (cineol, pinene) cumialdehyde, aromadendrene, tannins น้ำมันยูคาลิปตัสใช้ทางยามากมายเช่น ฆ่าเชื้อโรค แก้หวัด แก้ปวดเมื่อย ทางสูดคนรบับัดใช้เพื่อให้เกิดความรู้สึกตื่นตัวมีพลัง ทางเครื่องสำอางใช้ในน้ำยาหลังโกนหนวด โคลง นอกจากนี้ยังมีผลทำให้ผิวแห้ง จึงใช้ลดความมันของผิวและรักษาสิว

สารสกัดจาก Bendue nut ได้จากผลใบ เปลือกต้น และรากของต้น *Caesalpinia bonducella* วงศ์ *Caesalpinaceae* อาจเรียกว่า Bonducella nut เป็นพืชพื้นเมืองของอินเดีย พม่า ศรีลังกา ประกอบด้วย น้ำมัน แป้ง sterols, saponins เมล็ดมีโปรตีน aspartic acid, arginine, citrulline และ benducillin ทางเครื่องสำอางใช้น้ำมันจากเมล็ดเพื่อทำให้ผิวนุ่มและขจัดสิว

สารสกัดจาก Ceylon lead wort ได้จากพืชชื่อ *Plumbago zeylanica* นิยมใช้ในแอฟริกาและเอเชียในการรักษาแผลติดเชื้อและสิว ประกอบด้วย plumbagin เป็นสารสีเหลืองซึ่งมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและราได้ดี

สารสกัดจาก Chaste tree ได้จากต้น *Vitex agnus-castus* พบในอินเดีย ใช้รักษาแผลจากแมลงกัดต่อย และรักษาสิว

สารสกัดจาก Comfrey ใช้รักษาสิวได้

สารสกัดจาก Dandelion ได้จากใบของต้น *Taraxacum officinale* วงศ์ *compositae* ใช้ในการรักษาสิว และทำความสะอาดผิว

สารสกัดจาก Indian Senna ได้จากใบและฝักของต้น *Cassia angustifolia* วงศ์ *Caesalpinaceae* ประกอบด้วย anthraquinone (sennoside A-D) และ aloe emodin ใบมี naphthalene glycosides (6-hydroxy musizin และ tinnevellin และ flavonol สีเหลือง (kaempferol) kaempferin, sterol, mucilage ใบผสมกับน้ำส้มสายชูใช้รักษาแผลติดเชื้อผิวหนัง ผสมกับ henna ใช้ย้อมผมสีดำ นอกจากนี้ใช้ขจัดสิวได้ดี

สารสกัดจาก Krameria ได้จากต้น *Krameria triandra Ruiz* ประกอบด้วย escin- $\beta$ -sitostriol phytosome 1%, lauric acid 0.2% ซึ่งได้รับการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครโดยใช้สารสกัดนี้ความเข้มข้น 0.5% มีผลทำให้ลดการหลั่งไขมันบริเวณแก้มและคาง และลดปริมาณเชื้อ *Propionibacterium acne*, *Streptococcus pyogenes* และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งอยู่บริเวณสิวได้อย่างมีนัยสำคัญ

สารสกัดจาก Myrtle ได้จากใบและดอกของต้น *Myrtus communis, L* วงศ์ *Myrtaceae* พบทั่วไปในเขตเมดิเตอร์เรเนียน ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย 0.2-0.5% ซึ่งเป็นสาร 2-pinene, camphene, cineole และ myrtenol สารสกัดจากดอกใช้ใน toilet water (โคโลญจน์ิดหนึ่ง) สารสกัดจากใบมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อและฆ่าปรสิต จึงใช้ในผลิตภัณฑ์รักษาสิว

สารสกัดจากดอกส้ม (Orange blossom) ได้จากดอกของต้น *Cotrus aurantium* วงศ์ *Rutaceae* พบในเอเชียและยุโรป ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย (ส่วนใหญ่เป็น limonene) flavonoids มีฤทธิ์ฆ่าปรสิต ใช้ในผิวมันและสิ่ว มีการใช้น้ำมันจากดอกส้มในสวคนธบำบัด

สารสกัดจาก pansy ได้จากลำต้นเหนือดินของพืชชื่อ *Viola tricolor* วงศ์ *Violaceae* ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย p-coumaric acid, arabi nose, flavonoids, mucilage, gaultherin, rutin, salicylic acid derivatives (methyl ester), gentisic acid, violutside saponin, tocopherol, galacturonic acid, tannin, magnesium tartrate anthocyanidine glycosides และ carotenoids มีฤทธิ์ลดอักเสบฆ่าปรสิตฆ่าเชื้อ ใช้รักษาอาการทางผิวหนังเช่น คัน ผื่นแพ้ สิว ใช้ลดความมันของหนังศีรษะในเด็กทารก

สารสกัดจากรังผึ้งโปโรโปลิส ประกอบด้วย flavonoids (pinocembrin, galangin และ pinobanksin) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอักเสบ ฆ่าเชื้อโรค ฆ่าปรสิต จึงมีการนำมาผสมในผลิตภัณฑ์รักษาสิว

Phlorogine สกัดได้จากสาหร่ายทะเลมีฤทธิ์ antilipasic, sebostatic โดยยับยั้งเอนไซม์ lipase ทำให้แบคทีเรียชื่อ *Propionibacterium acne* ใช้ triglyceride ในไขมันผิวหนังเป็นอาหารในการเจริญเติบโตไม่ได้ จึงลดการเกิดสิวได้ดี

สารสกัดจากหอมหัวแดง (Red onion) ได้จากต้น *Allium cepa* ใช้รักษาสิว

ส่วนผสมของสารสกัดจาก watercress (*nasturtium officinale*) horsetail (*Equisetum arvense*) และ Nettle (*Urtica dioica*) สามารถควบคุมการหลั่งไขมันจึงใช้ในผลิตภัณฑ์รักษาสิวเพื่อลดความมันของผิว



สารสกัดจากฟักทอง (Pumpkin) ได้จากเมล็ดและใบของต้น *Curcubita pepo* วงศ์ Cucurbitaceae ใช้ในการรักษาสิวในวัยรุ่นสาว ลดความมันของผิว มีรายงานว่าน้ำมันจากเมล็ด ประกอบด้วย oleic acid, linoleic acid, sterols และ tocopherols ถ้าผสมในครีมความเข้มข้น 2% จะลดความมันของผิว

สารสกัดจากมะเขือเทศ (Tomato) อาจจะได้จากผล ใบ ลำต้น หรือสกัดเอาน้ำมันจากเมล็ด (seed oil) ของต้น *Solanum lycopersicum*, L วงศ์ Solanaceae องค์ประกอบสำคัญคือ โปรตีน, abscisic acid, ascorbic acid, aspartic acid,  $\alpha$ -hydroxy acids, cyclohexanol, cystine, glucose, glutamic acid, glycine, vitamins, minerals, lycopene, flavonoids และ phytosterols มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย รักษาสิว ผิวที่แพ้ง่าย นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์รักษาสิว และอาจผสมในแชมพู ครีมนวดผผ ครีมปรับสภาพผผ เพื่อเพิ่มความเงางามแก่ผผ บริษัทผู้ผลิตจำหน่ายคือ Alban Muller และ Gattefosse

สารสกัดจาก Walnut ได้จากใบและเปลือกต้นหรือสกัดน้ำมันจากเนื้อผล (nut meals) หรือสกัดจากเปลือกผล (husks and, shells) ของต้น *Juglans regia* L., วงศ์ Juglandaceae อาจเรียกชื่อว่า English walnut ประกอบด้วย Juglone (5-hydroxy-1,4-naphthoquinone) alphanhydrojuglone,  $\beta$ -hydrojuglone, ellagic acid, tannin (ellagitannin) ประมาณ 10 %, caffeic acid, hyperin และ kampferol มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย รักษาสิว นอกจากนี้น้ำยังใช้ในการย้อมสีผผ (อาจใช้เดี่ยวหรือใช้ร่วมกับสารสกัดจาก henna) พบว่าเมื่อใช้ย้อมผผใหม่ ๆ ผผจะมีสีออกเหลือง เมื่อทิ้งไว้ 2-3 วันผผจะกลายเป็นสีน้ำตาลอ่อน นอกจากนี้มีรายงานว่าสาร juglone มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและรา ผผตาม ขำระล้าง จึงใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับผผหนึ่ง รักษาสิว รังแค บริษัท Bio-Botanica ผู้ผลิตจำหน่ายในรูปของ fluid extract ในความแรง 1:1 PG และ 5:1 PG

สารสกัดจาก *Artemisia herba alba* ได้จากใบนำมาพอกแผลไฟลวก และรักษาสิวขนาดใหญ่ได้ บริษัท cosmoferm ได้ใช้ phytoshingosine ซึ่งเกิดจากการสลายของ ceramide ในผลิตภัณฑ์รักษาสิว รายงานว่าสารนี้สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus aureus* และมีฤทธิ์ลดอักเสบได้ดี โดยการศึกษาทั้งใน vitro และ in vivo

สารสกัดจาก Burdock ได้จากราก ใบ และผลของต้น *Arctium lappa* L. วงศ์ Compositae ประกอบด้วย polyunsaturated compounds, sulfur containing acetyline compounds, arctinone, arctional, sterols, inulin fukinone และน้ำมันหอมระเหย มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ดี จึงมีการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์รักษาสิวและโรคผผหนึ่งผผแพ้ เรื้อนกวาง

การเกิดสิวสัมพันธ์กับการที่มีปริมาณของ ceramide-I-linoleate ต่ำในผผหนึ่งและกรดไขมันจำเป็นโดยเฉพาะ linoleic acid เป็นองค์ประกอบสำคัญใน ceramide ดังนั้นการใช้ linoleic acid จึงช่วยลดการเกิดสิวได้ มีการศึกษาในคนที่เป็ผิว พบว่าการใช้ phosphatidylcholine ซึ่งอุดมด้วย linoleic acid จะสามารถลดการเกิดสิวได้โดยสารนี้ดูดซึมสู่ผผหนึ่งจนถึงท่อไขมัน เพิ่มปริมาณของ linoleic acid ทำให้ปริมาณของ squalene ลดลง จึงลดปริมาณของไขมันผผหนึ่ง (sebum) ซึ่งอุดตันเป็นคอมิโดนทำให้เกิดการเกิดสิวได้ นอกจากนี้ยังลดภาวะโรคผผหนึ่งที่เกิดจากความมัน (seborrheic dermatitis) ได้ด้วย linoleic acid พบในพืชหลายชนิด จึงน่าจะนำมาใช้บำบัดผิวได้อีกทางหนึ่ง

สารสกัดจาก Arjuna bark, Randia dumetorium, Ferula glabaniflua และ orange peel ซึ่งทางอายุเวทใช้ในการรักษาสิวเห็นผลภายใน 3-4 วัน บริษัท Siber Hegner ประเทศอังกฤษได้ผลิตจำหน่ายโดยเพิ่มสารสกัดจากขมิ้นชันลงไปด้วย

**ตัวอย่างสูตรตำรับผลิตภัณฑ์รักษาสิวที่ผสมสารจากธรรมชาติ**

<b>สูตร 1: Acne Treatment Cream</b>	<b>%</b>
Diglycol stearate	3.0
Malt sprouts,oil extract	2.0
Mink oil	3.0
Lanolin	3.0
Glycerin	2.0
Stearic acid	2.0
Stearic	0.8
Propolis, hydroalcoholic extract	2.0
Chamomile,oil extract	1.5
Fragrance	0.5
Methyiparaben	0.2
Propylparaben	0.1
Water q.s to	100.00
<b>สูตร 2: Acne Treatment Cream</b>	<b>%</b>
Carbethoxyethyl azelate	10.0
Ethyl alcohol	44.5
Propylene glycol	22.1
Carboxyvinyl polymer	0.9
Diisopropanolamine	0.45
Water q.s to	100.00
<b>สูตร 3: Anti-Acne Lotion</b>	<b>%</b>
Ferruginol	0.01
Glycerin	2.00
1,3 butylene glycol	2.00
Sodium citrate	0.10
Ethyl alcohol	10.00
Polyoxyethylene oleyl ether	0.50
Methyl paraben	0.10
Water	100.00

สูตรนี้เป็นสูตรลิขสิทธิ์ของบริษัท Shiseido ปี 1989

ตารางที่ 2-10 ผลิตภัณฑ์รักษาสิวซึ่งผสมสารจากธรรมชาติที่มีจำหน่ายในท้องตลาดเมืองไทย

(สำรวจเมื่อปี พ.ศ. 2542) (12)

ชื่อผลิตภัณฑ์	ส่วนผสมที่เป็นสารจากธรรมชาติ	บริษัทผู้ผลิต/จำหน่าย	หมายเหตุ
1. Nutri Clear	Allantoin Eucalyptus oil Menthol Clove oil	บริษัท ทรูเมติกส์	สำหรับผิวมันและเป็นสิว
2. Thyme Lotion	Thyme oil	บริษัท Blackmores	-
3. Garcinia Cream	Garcinia extract	บริษัท Loxley จำกัด	เป็นสารสกัดจากเปลือกมังคุด

*Propionibacterium acnes* (13)

*Propionibacterium acnes* หรือ *P. acnes* เป็นแบคทีเรียแกรมบวก (gram-positive bacteria) เปลี่ยนรูปร่างได้ ไม่สร้างสปอร์ ไม่เคลื่อนที่ มีชีวิตและเจริญเติบโตโดยไม่อาศัยออกซิเจน (anaerobe) (34, 35) *P. acnes* สามารถหมักกรดแล็กติก กรดโพรพิโอนิก พอลิไฮดรอกซีแอลกอฮอล์ (polyhydroxyalcohol) ให้เป็นกรดโพรพิโอนิก (propionic acid) กรดซักซินิก (succinic acid) กรดอะซิติก (acetic acid) และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ได้ *P. acnes* ต้องการอาหารที่ซับซ้อนและเจริญเติบโตช้า บางชนิดเป็นเชื้อประจำถิ่นที่ผิวหนังคน ถ้าได้คนและสัตว์ (34)

*P. acnes* เป็นสาเหตุของการเกิดสิว เนื่องจากเชื้อนี้มักจะอยู่บริเวณต่อมไขมันและไขมัน (pilosebaceous glands) บนผิวหนังคน แบคทีเรียจะปล่อยเอนไซม์ lipases ออกมาย่อย sebum ที่สร้างจากผิวได้เป็น fatty acids และจะจับกับ bacterial antigens กระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่รูขุมขน เกิดเป็นสิวขึ้น การรักษาสามารถใช้ยาปฏิชีวนะแบบทาเฉพาะที่หรือแบบรับประทาน เช่น clindamycin erythromycin หรือ tetracycline การรักษาอื่นๆ ได้แก่ การเพิ่มการหลุดลอกของผิว ใช้ benzoyl peroxide หรือ ลดการสร้าง sebum ใช้ Retin A และ Accutane (35)



## ข้อมูลเบื้องต้นที่เกี่ยวข้องกับพืชที่ใช้ในการทดลอง

### กะเพรา (14)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Ocimum sanctum* Linn.

ชื่อสามัญ Holy basil, Sacred basil

ชื่ออื่น ๆ กอมก้อ กอมก้อดง (เชียงใหม่) กะเพราขาว กะเพราแดง (กลาง) ห่อตุปลู (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) ห่อกวอซู กระเพราชน กะเพราดำ (กลาง)

วงศ์ Labiatae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

กะเพราเป็นไม้พุ่มเตี้ยที่มีอายุยืนนาน โคนต้นเนื้อไม้แข็ง สูงประมาณ 0.8-1.5 เมตร กิ่งก้านส่วนปลายจะอ่อนและเป็นสีเขียว ต้นใบมีขนโดยเฉพาะส่วนที่เป็นยอดอ่อนจะมีขนปกคลุมมากกว่าส่วนที่แก่ ใบเดี่ยวออกตรงข้ามใบรูปไข่กลม กว้าง 2-3 ซม. ยาว 3-4 ซม. ทุกส่วนของต้นมีกลิ่นหอม ดอกออกเป็นช่อ กลีบรองกลีบดอกสีม่วง กลีบดอกสีขาว-สีชมพูอมม่วง มีใบประดับสีม่วงรองรับดอกย่อย ผลเป็นผลแห้ง ภายในมีผลย่อย 4 ผล

กะเพรา มี 3 ชนิด คือ กะเพราขาว กะเพราแดง และกะเพราลูกผสม

กะเพราขาว กิ่งก้านแก่เป็นสีน้ำตาล กิ่งอ่อนสีเขียว ใบสีเขียวอ่อน ดอกสีขาว

กะเพราแดง กิ่งก้านใบสีม่วงแดงอมน้ำตาล ดอกสีชมพูม่วง

กะเพราลูกผสม กิ่งก้านสีม่วงอมแดง ใบมีสีม่วงแดงอมเขียว

ส่วนที่ใช้ ทุกส่วนของต้น

สาระสำคัญ ใบสดมีน้ำมันหอมระเหย

ประโยชน์ทางยา

ยาไทยเตรียมเป็นยาดำรับ เรียกว่า “ประสะใบกะเพรา”สรรพคุณแก้ท้องขึ้น ท้องเฟ้อ แก้ปวดท้อง แก้อาการคลื่นไส้อาเจียน ในชาวไท้ใบเป็นยาขับน้ำมัน ส่วนคนไทยใช้ใ้ในแกงเลียงรับประทานหลังคลอดช่วยขับน้ำมัน ขับลมแก้ท้องขึ้นท้องเฟ้อ น้ำคั้นจากใบสดช่วยขับเหงื่อ ขับเสมหะ สาร eugenol มีฤทธิ์ขับน้ำดี ช่วยย่อยไขมัน และลดอาการจุกเสียด น้ำมันหอมระเหยในใบกะเพรามีคุณสมบัติฆ่าเชื้อจุลินทรีย์บางชนิด ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อบางตัว มีฤทธิ์ฆ่ายุงได้ จะออกฤทธิ์นานถึง 2 ชั่วโมง

ประโยชน์อื่น ๆ

ใบสดใช้ปรุงอาหาร เช่น ผัดเผ็ดใบกะเพรา หรือใบสดใช้ชงยี้ว้างไว้ข้างตัวไล่ยุง

### โหระพา (15)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Ocimum basilicum*, L.

ชื่อสามัญ Basil, Sweet basil, Common basil

ชื่ออื่นๆ ห่อถั่วขวย ห่อวอซู (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) อิมคิมขาว (ฉาน-แม่ฮ่องสอน)  
ห่อเล่อ (จีนกลาง) หล่อเล็ก (แต้จิ๋ว)

วงศ์ Labiatae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

โหระพาเป็นพืชล้มลุกขนาดเล็กที่มีอายุสั้น ลำต้นสูงประมาณ 20-70 เซนติเมตร ลำต้นมีลักษณะเป็นสี่เหลี่ยม ตรงมีลำต้นมีสีเขียวปนม่วง มีขนอ่อนปกคลุม ใบมีสีเขียว ก้านใบมีสีม่วงแดง ใบมีกลิ่นหอมของน้ำมันหอมระเหย ใบออกตรงข้าม แผ่นใบยาว 2-6 เซนติเมตร กว้าง 1-3.5 เซนติเมตร ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อยห่างๆ ดอกออกเป็นช่อๆ คล้ายฉัตร มีสีขาวหรือสีแดงอ่อน ยาวประมาณ 9 มิลลิเมตร โคนกลีบดอกติดกัน ส่วนปลายกลีบแยกเป็นสองส่วนคล้ายรูปปาก ปากบนมี 3 พู ปากล่างมี 2 พู เกสรตัวผู้มี 4 อัน เกสรตัวเมียมี 1 อัน เมล็ดมีสีดำลักษณะเป็นมัน

ส่วนที่ใช้ ใบ ลำต้น เมล็ด ดอก

สารสำคัญ ใบสดมีน้ำมันหอมระเหย

ประโยชน์ทางยา

ลำต้น ใช้ต้มนวดหนักประมาณ 6-10 กรัม ต้มเอาน้ำดื่มแก้หวัด ขับเหงื่อ แก้ปวดศีรษะ แก้ปวดกระเพาะอาหาร จุกเสียด แน่นท้อง ท้องเสีย ขับลม ขับเสมหะ ปวดตามข้อ รักษาโรคหนองใน ช่วยเจริญอาหาร ใช้ต้มนวดตำคั้นเอาน้ำทา หรือพอกแผลฟกช้ำ แผลเป็นหนองเรื้อรัง แก้พิษจาก แมลงสัตว์กัดต่อย กลาก กลั่นเอาน้ำมันใช้หยอดหู แก้ปวดหู

ราก ใช้รากเผาไฟให้เป็นเถ้า บดให้ละเอียด นำมาพอกแผล

เมล็ด ใช้เมล็ดแห้งนำมาต้มน้ำดื่มเป็นยาระบาย แก้โรคตาต้อ ตาแดง

ประโยชน์อื่นๆ

ใบสดใช้ปรุงอาหาร เช่น ต้มยำกุ้ง

**แมงลัก (14, 15)**

**ชื่อวิทยาศาสตร์** *Ocimum americanum*, L., *Ocimum canum* Sims.

**ชื่อสามัญ** Hoary basil, Hairy basil

**ชื่ออื่นๆ** ก่อมก้อขาว (เหนือ) มังลัก

**วงศ์** *Labiatae*

**ลักษณะทางพฤกษศาสตร์**

ต้นแมงลักมีลักษณะโดยทั่วไป คล้ายกับต้นกะเพราและโหระพา ขนาดของทรงพุ่มก็ใกล้เคียงกัน จะต่างกันก็ตรงกลิ่นซึ่งไม่เหมือนกัน ใบแมงลักมีสีเขียวอ่อนและมีขนอ่อนอยู่ตามใบและก้านใบ ส่วนใบของโหระพานั้นเป็นมันและหนากว่า ดอกของแมงลักมีสีขาว ก้านดอกสีเขียวอ่อน ส่วนเมล็ดมีสีดำ ลักษณะของเมล็ดยาวขนาดโตกว่าเมล็ดงา เมื่อถูกน้ำจะพองตัวออกคล้ายกับมีเมือกสั้นๆ ห่อหุ้ม มีกลิ่นหอมอ่อนๆ รับประทานได้ทันที

**ส่วนที่ใช้** ใบและลำต้นสด ผลแก่จัดแห้งซึ่งมักเรียกว่า เมล็ด

**สารสำคัญ** ใบสดมีน้ำมันหอมระเหย และยังมีวิตามินซี เปลือกผลมีสารเมือกจะพองตัวเมื่อถูกน้ำ

**ประโยชน์ทางยา**

ใบ คั้นเอาน้ำดื่มแก้ไอ แก้หวัด ใช้ตำพอกแก้โรคผิวหนัง

ทั้งต้น ใช้ทำยาต้มแก้ไอ โรคเกี่ยวกับทางเดินอาหาร ใช้อมบ้วนปาก แก้ปวดฟันดังเช่นกะเพรา

เมล็ด รับประทานเป็นยาระบาย

**ประโยชน์อื่นๆ**

ใบสดใช้ปรุงอาหาร

## คุณสมบัติสารในตำรับ (16)

## ISOPROPYL MYRISTATE

## Nonproprietary

BP: Isopropyl myristate

PhEur: Isopropylis myristas

USP: Isopropyl myristate

## Synonyms

Bisomel; Crodamol IPM; Delyl Extra; Emcol-IM; Emerest 2314; Estergel; Estol 1514; Isomyst; isopropyl ester of myristic acid; Ja-Fa IPM; Kessco IPM 95; Kesscomir; myristic acid isopropyl ester; Plymouth IPM; Promyr; Protachem IPM; RITA IPM; Sinnoester MIP; Starfol IPM; Stepan D-50; Tegester; tetradecanoic acid; 1-methylethyl ester; Unimate IPM; Wickenol 101.

## Chemical Name

1-Methyl tetradecanoate

## Empirical Formular

 $C_{17}H_{34}O_2$ 

## Molecular Weight

270.51

## Functional Category

- Emollient
- Skin penetrant
- Penetration enhancer
- Solvent

## Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Isopropyl myristate เป็นสารที่มีคุณสมบัติช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น ไม่เหนียวเหนอะหนะ สามารถถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว จึงมีการนำ Isopropyl myristate มาใช้เป็นส่วนประกอบของยาพื้นกึ่งแข็ง และใช้เป็นตัวทำละลายสารต่างๆ ในตำรับยาทา และผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เช่น ครีมอาบน้ำ ผลิตภัณฑ์แต่งหน้า ผลิตภัณฑ์สำหรับดูแลเล็บและผม โลชั่น ผลิตภัณฑ์สำหรับริมฝีปาก ผลิตภัณฑ์สำหรับทาหน้าก่อนโกนหนวด ผลิตภัณฑ์ระงับกลิ่นกาย ยากตา และครีมทาช่องคลอด เป็นต้น

Isopropyl myristate ถูกนำมาใช้เป็นสารเพิ่มการแพร่ผ่านในสูตรตำรับยาทา และเป็นส่วนประกอบสำคัญในวัตถุดิบน้ำมันของอิมัลชัน

#### Description

Isopropyl myristate มีลักษณะใส ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น มีความหนืดต่ำ สามารถจับตัวกันเป็นก้อนที่อุณหภูมิ ประมาณ 3 °C

#### Typical Properties

จุดเดือด: 140.2 °C ที่ความดัน 266 Pa (2 mmHg)

จุดหลอมเหลว: ประมาณ 153.5 °C

การละลาย: - Isopropyl myristate สามารถละลายได้ใน acetone, chloroform, ethanol, ethyl acetate, fats, fatty alcohols, fixed oils, liquid hydrocarbons, toluene, and waxes.

- Isopropyl myristate ไม่สามารถละลายได้ใน many waxes, cholesterol หรือ lanolin

- Isopropyl myristate สามารถละลายได้เล็กน้อยใน glycerin, glycols และ water

ความหนืด: 5-7 mPa s (5-7 cP) ที่อุณหภูมิ 25 °C

#### Stability and Storage Conditions

Isopropyl myristate สามารถทนต่อปฏิกิริยาออกซิเดชัน และไฮโดรไลซิส ควรเก็บไว้ในภาชนะที่ปิดสนิท เก็บให้พ้นแสง ในที่แห้งและเย็น

#### Incompatibilities

- rubber
- plastics เช่น nylon และ polyethylene
- hard paraffin
- strong oxidizing agents

POLYOXYETHYLENE SORBITAN FATTY ACID ESTERS (Tween<sup>®</sup> 80)

Nonproprietary

BP: Polysorbates 80

PhEur: Polysorbatum 80

USP: Polysorbates 80

JP: Polysorbates 80

Synonyms

Atlas E; Armotan PMO 20; Capmul POE-O; Crillet 4; Crillet 50; Drewmulse POE-SMO; Drewpone 80K; Durfax 80K; Emrite 6120; E433; Glycosperse O-20; Liposorp O-20K; Hodag PSMO-20; Liposorb O-20; Montanox 80; polyoxyethylene 20 oleate; (Z)-sorbitan mono-9-octadecenoate poly (oxy-1,2-ethanediyl) derivatives; Protasorb O-20; Tween 80.

Chemical Name

Polyoxyethylene 20

Empirical Formular

$C_{64}H_{124}O_{26}$

Molecular Weight

1310

Functional Category

- Emulsifying agent
- Nonionic surfactant
- Solubilizing agent
- Wetting agent
- Dispersing agent
- Suspending agent

Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Polysorbates 80 มีการนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในทางอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ผลิตภัณฑ์อาหาร และตำรับยา ส่วนใหญ่จะใช้เป็นสารก่ออิมัลชันในตำรับยาครีม อิมัลชัน และยาทาชนิดขี้ผึ้ง

ตารางที่ 2-11 การประยุกต์ Polysorbates 80 ในทางอุตสาหกรรม

Use	Concentration (%)
<b>Emulsifying agent</b>	
Used alone in oil-in-water emulsions	1-15
Used in combination with hydrophilic emulsifiers in oil-in-water emulsions	1-10
Used to increase the water-holding properties of ointments	1-10
<b>Solubilizing agent</b>	
For poorly soluble active constituents in lipophilic bases	1-10

**Wetting agent**

For insoluble active constituents in lipophilic bases 0.1-3

**Description**

ที่อุณหภูมิ 25 °C Polysorbates 80 เป็นของเหลวสีเหลืองใส มีกลิ่น และรสขมเล็กน้อย

**Typical Properties**

ค่าความเป็นกรด: 2.0%

pH: 6.0-8.0 ในสารละลาย 5% w/v

HLB value: 15.0

การละลาย: Polysorbates 80 สามารถละลายได้ใน ethanol และ water

Polysorbates 80 ไม่สามารถละลายได้ใน Mineral oil และ Vegetable oil

ความหนืด: 425 mPa s

ค่าความตึงผิว: 1.08

**Stability and Storage Conditions**

Polysorbates 80 คงตัวในอิเล็กโตรไลต์ กรดอ่อน และด่าง ควรเก็บไว้ในภาชนะที่ปิดสนิท เก็บให้พ้นแสง ในที่แห้งและเย็น

**Incompatibilities**

- Phenol
- Tannins
- Tars
- Tar-like materials

## SORBITAN ESTERS (SORBITAN FATTY ACID ESTERS) Span<sup>®</sup> 80

### Nonproprietary

BP: Sorbitan oleate

PhEur: Sorbitani oleas

USP: Sorbitan monooleate

JP: Sorbitan sesquioleate

### Synonyms

494; Ablunol S-80; Arlacel 80; Armotan MO; Capmul O; Crill 4; Crill 50; Drewmulse SMO; Drewsorb 80K; glycomul O; Hodag SMO; Lamesorb SMO; Liposorp O; Montane 80; Nikkol SO-10; Nissan Nonion OP-80R; Norfox Sorbo S-80; Polycon S80K; Proto-sorb SMO; S-Maz 80K; Protachem SMO; Sorbester P17; Sorbirol O; Sorgen 40; Sorgon S-40-H; sorbitan oleate; Span 80

### Chemical Name

(Z)-Sorbitan mono-9-ocgadecenoate

### Empirical Formular

$C_{24}H_{44}O_6$

### Molecular Weight

429

### Functional Category

- Emulsifying agent
- Nonionic surfactant
- Solubilizing agent
- Wetting agent
- Dispersing agent
- Suspending agent

### Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Sorbitan monooleate มีการนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในทางอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ผลิตภัณฑ์อาหาร และตำรับยา ส่วนใหญ่จะใช้เป็นสารก่ออิมัลชันในตำรับยาครีม อิมัลชัน และยาทาชนิดขี้ผึ้ง



ตารางที่ 2-12 การประยุกต์ใช้ Sorbitan monooleate ในทางอุตสาหกรรม

Use	Concentration (%)
Emulsifying agent	
Used alone in oil-in-water emulsions	1-15
Used in combination with hydrophilic emulsifiers in oil-in-water emulsions	1-10
Used to increase the water-holding properties of ointments	1-10
Solubilizing agent	
For poorly soluble active constituents in lipophilic bases	1-10

#### Wetting agent

For insoluble active constituents in lipophilic bases

0.1-3

#### Description

ที่อุณหภูมิ 25 °C Sorbitan monooleate มีลักษณะเป็นของเหลวหนืดใส

#### Typical Properties

ค่าความเป็นกรด:  $\leq 8\%$

ค่าความหนาแน่น: 1.01 g/cm<sup>3</sup>

HLB value: 4.3

การละลาย: Sorbitan monooleate สามารถละลายได้ใน oil, organic solvents

Sorbitan monooleate ไม่สามารถละลายได้ใน water

ความหนืด: 970-1080 mPa s

#### Stability and Storage Conditions

Sorbitan monooleate คงตัวในอิมัลชันที่กรดอ่อน และด่าง ควรเก็บไว้ในภาชนะที่ปิดสนิท  
เก็บให้พ้นแสง ในที่แห้งและเย็น

#### Incompatibilities

-

## PROPYLENE GLYCOL

Nonproprietary

BP: Propylene glycol

PhEur: Propylenglycolum

USP: Propylene glycol

JP: Propylene glycol

Synonyms

1,2-Dihydroxypropane; 2-hydroxypropanol; methyl ethylene glycol; methyl glycol; propane-1,2-diol

Chemical Name

1,2-Propanediol

Empirical Formula

$C_3H_8O_2$

Molecular Weight

76.1

Functional Category

- Antimicrobial preservative
- Disinfectant
- Humectant
- Plasticizer
- Solvent
- Stabilizer for vitamins
- Water-miscible cosolvent

Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Propylene glycol มีการใช้กันมากในการเป็นตัวทำละลาย และเป็นสารกนอมในตำรับยาฉีด และตำรับยาอื่นๆ นอกจากนี้ Propylene glycol ยังมีฤทธิ์ในการเป็น antiseptic เช่นเดียวกับกับ ethanol และมีฤทธิ์ด้านเชื้อราเช่นเดียวกับกับ glycerin แต่มีฤทธิ์ต่ำกว่า ethanol

ทั้งนี้ยังมีการใช้ Propylene glycol เป็น plasticizer ในตำรับยาเม็ดเคลือบ ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง และอุตสาหกรรมอาหาร

ตารางที่ 2-13 การประยุกต์ใช้ Propylene glycol ในทางอุตสาหกรรม

Use	Dosage form	Concentration (%)
Humectant	Topicals	15
Preservative	Solutions, Semisolids	15-30
Solvent or cosolvent	Aerosol solutions	10-30
	Oral solutions	10-25
	Parenterals	10-60
	Topicals	5-80

## Description

ที่อุณหภูมิ 25 °C Propylene glycol มีลักษณะเป็นของเหลวใส ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น มีความหวานเล็กน้อย

## Typical Properties

จุดเดือด: 188 °C

จุดหลอมเหลว: -59 °C

ค่าความหนาแน่น: 1.038 g/cm<sup>3</sup> ที่อุณหภูมิ 20 °C

การละลาย: - Propylene glycol สามารถละลายได้ใน acetone, chloroform, ethanol (95%), glycerin และ water

- Propylene glycol ไม่สามารถละลายได้ใน light mineral oil หรือ fixed oil

ความหนืด: 58.1 mPa s (0.581 P) ที่อุณหภูมิ 20 °C

## Stability and Storage Conditions

Propylene glycol มีความดีในภาชนะที่ปิดสนิทภายใต้อุณหภูมิต่ำ ในขณะที่อุณหภูมิสูง ในสภาวะเปิด propylene glycol สามารถถูกออกซิไดส์ได้เป็นสาร propionaldehyde lactic acid, pyruvic acid และ acetic acid ดังนั้นควรเก็บ propylene glycol ในภาชนะที่ปิดสนิท เก็บให้พ้นแสง ในที่แห้งและเย็น

## Incompatibilities

- Oxidizing reagents เช่น potassium permanganate

## HYDROXYETHYL CELLULOSE

Nonproprietary

BP: Hydroxyethyl cellulose

PhEur: Hydroxyethyl cellulosum

USP: Hydroxyethyl cellulose

Synonyms

Alcoramnosan; Cellosize; cellulose, hydroxyethyl ether; HEC; Idroramnosan; Liporamnosan; Natrosol

Chemical Name

Cellulose, 2-hydroxyethyl ether

Empirical Formular and Molecular Weight

Hydroxyethyl cellulose เป็นสารที่มีการแทนที่ด้วย poly (hydroxyethyl) ether ในเซลลูโลส ทำให้ hydroxyethyl cellulose มีหลายเกรด มีความหนืด และระดับการแทนที่หลายระดับ ซึ่งความหนืดของ hydroxyethyl cellulose สามารถวัดได้ในหน่วยของ mPa s ในสารละลายที่ความเข้มข้น 2% w/v ที่อุณหภูมิ 20 °C

Functional Category

- Coating agent
- Suspending agent
- Tablet binder
- Thickening agent
- Viscosity-Increasing agent

Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Hydroxyethyl cellulose เป็นสารที่ไม่มีประจุ เป็นโพลิเมอร์ที่สามารถละลายในน้ำได้ และมีการนำมาใช้ในทางเทคโนโลยีเภสัชกรรมอย่างกว้างขวาง อันดับแรกที่มีการใช้ hydroxyethyl cellulose คือ การนำมาใช้เป็น thickening agent ในตำรับยาตา และตำรับยาทาภายนอก

นอกจากนี้ยังมีการนำ hydroxyethyl cellulose มาใช้เป็นสารก่อฟิล์ม และสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ด และใช้กันมากในตำรับเครื่องสำอาง

Description

Hydroxyethyl cellulose มีลักษณะเป็นผงสีขาว ไม่มีสี และไม่มูกลิ่น

### Typical Properties

**จุดเดือด:** 188 °C

**pH:** 5.5-8.5 ในสารละลายความเข้มข้น 1% w/v

**จุดหลอมเหลว:** softens at 135-140 °C, decomposes at about 205 °C

**ค่าความหนาแน่น:** Cellosize 0.35-0.61g/cm<sup>3</sup>

Natrosol 0.60 g/cm<sup>3</sup>

**การกระจายของขนาดอนุภาค:** - Cellosize #80 mesh (177µm)

- Natrosol (regular grind) 10% retained on a US #40 mesh (420 µm)

- Natrosol (X-grind) 0.5% retained on a US #60 mesh (250 µm)

**การละลาย:** - Hydroxyethyl cellulose สามารถละลายได้ดีใน น้ำร้อน น้ำเย็น

- Hydroxyethyl cellulose ไม่ละลายเล็กน้อยใน acetone, ethanol, ether, toluene และ organic solvent

- Hydroxyethyl cellulose สามารถละลายได้เล็กน้อยใน glycols

**ความหนืด:** 2-20,000 mPa s ที่สารละลายความเข้มข้น 2% w/v

**ความถ่วงจำเพาะ:** Cellosize 1.38-1.40

Natrosol 1.0033 ที่สารละลายความเข้มข้น 2% w/v

### Stability and Storage Conditions

ผง: มีความคงตัวดี หากเก็บไว้ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่สัมผัสกับความชื้น

สารละลาย: มีความคงตัวดีที่ pH 2-12 แต่ความคงตัวจะลดลงที่ pH น้อยกว่า 5 เนื่องจากสามารถเกิดปฏิกิริยา ไฮโดรไลซิสได้

### Incompatibilities

- Zein, Quaternary disinfectants
- Fluorescent dyes หรือ optical brighteners

### Partially compatible

- Casein, Gelatin
- Methyl cellulose
- Polyvinyl alcohol
- Starch

## การทดสอบความไวของเชื้อ (Disc Diffusion Test) (17)

### วิธีการทดสอบ

ใช้ cotton swab จุ่มเชื้อที่เตรียมไว้ บิดที่ข้างหลอดให้พองมาด spread บน MHA plate ให้ทั่วในลักษณะ 3 ทิศทาง ฝั่งให้แห้งประมาณ 3-5 นาที ใช้ forcep หยิบ antibiotic sensitivity disc ของยาชนิดต่างๆ วางบน plate กดให้แนบผิว agar กระจายให้แต่ละ disc ห่างกัน 15-20 มม. และห่างจากขอบ plate 15 มม. กลับ plate แล้วบ่มเพาะที่ 35-37 °C เป็นระยะเวลาประมาณ 16-18 ชั่วโมง วัดเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณใสที่เกิดขึ้นรอบๆ disc เปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานตามตารางที่ 1-7

ตารางที่ 2-14 Interpretation of Zone Diameters of Test Cultures

	Abbr.	Resistant (mm or less)	Intermediate (mm range)	Susceptible (mm or less)
Ampicillin	AM	20	21-28	29
Amikacin	AN	14	15-16	17
Aureomycin	A	14	15-18	19
Bacitracin	B	8	9-12	13
Cephalothin	CR	14	15-17	18
Chloramphenicol	C	12	13-17	18
Colimycin (colistin sulfate)	CL	8	9-10	11
Erythromycin	E	13	14-17	18
Gantrisin	G	12	13-16	17
Gentamicin	Gm	12	13-14	15
Kanamycin	K	13	14-17	18
Lincomycin	L	13	14-17	18
Methicillin	ME	9	10-13	14
Nalidixic acid	NA	14	14-18	19
Novobiocin	NB	17	18-21	22
Oxacillin	OX	9	10-13	14
Penicillin	P	20	21-28	29
Polymyxin B	PB	8	9-11	12
Streptomycin	S	11	12-14	15

MISSING



มหาวิทยาลัยพระศรี