

การอภิปรายผลการวิจัย

1. การปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินออกจากยาพื้นซีฟิ่งตำรับต่าง ๆ โดยวิธีดีฟิวชัน

การวิจัยใช้ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.4 เป็นตัวทำละลาย เนื่องจากผิวหนังของคนมีสภาพค่อนข้างกรด (pH 5.5) (43) และคลินดามัยซินมีความคงตัวสูงสุดในสภาวะที่เป็นกรด คือ ที่ pH 4 (8, 9)

การทดลองหาการปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินออกจากยาพื้นซีฟิ่งตำรับต่าง ๆ นั้น เป็นการทดสอบขั้นต้นในการปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินจากยาเตรียมซีฟิ่งชนิดต่าง ๆ ผ่านเซลลูโลสเมมเบรน ซึ่งมีรูพรุนเช่นเดียวกับผิวหนังนั้น จะทำให้สามารถคาดคะเนการแทรกซึมของตัวยาเข้าสู่ผิวหนังได้

จากผลการทดลองพบว่าคลินดามัยซินถูกปลดปล่อยออกจาก Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิ่งชนิดละลายน้ำได้มากที่สุด เนื่องจากเมื่อตัวทำละลายที่เป็นน้ำผ่านเซลลูโลสเมมเบรนเข้าไปในไดอะไลซิสเซลล์ น้ำจะไปละลายยาพื้นซีฟิ่งชนิดนี้ และตัวยาคลินดามัยซินในยาพื้นซีฟิ่ง ซึ่งเป็นตัวยาที่ละลายน้ำได้ดี ได้เป็นสารละลายใสสามารถแทรกซึมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนออกมายังตัวทำละลายภายนอกได้ดี ตัวทำละลายใหม่ก็จะดูดซึมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนเข้าไปละลายยาพื้นซีฟิ่ง และตัวยาคลินดามัยซินออกมา เช่นนี้เรื่อยไป ทำให้ความเข้มข้นคลินดามัยซินในตัวทำละลายภายนอกเพิ่มขึ้น เมื่อเวลาเปลี่ยนไป

ส่วน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิ่งชนิดอิมัลชัน จะปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินได้เป็นลำดับต่อมา เนื่องจาก Hydrophilic Ointment จะผสมเข้ากันได้กับน้ำ จึงยอมให้โมเลกุลของน้ำแทรกซึมเข้าไปในระบบได้บางส่วน แต่ไม่ละลายยาพื้นซีฟิ่งนั้น น้ำจะละลายตัวยาคลินดามัยซินที่กระจายตัวอยู่ในยาพื้นซีฟิ่งส่วนที่เป็นน้ำเท่านั้น หลังจากนั้นสารละลายของตัวยาคลินดามัยซินจะแทรกซึมผ่านเซลลูโลสเมมเบรน ออกมาสู่ตัว

ทำละลายภายนอก ดังนั้นความเข้มข้นของคลินดามัยซินในตัวทำละลายภายนอก ที่เวลาต่าง ๆ เมื่อทดลองกับยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน จึงน้อยกว่า เมื่อทดลองกับยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำได้ เนื่องจาก เมื่อตัวยาละละลายแล้ว จะต้องแทรกซึมผ่านยาพื้นซีฟิงที่ไม่ละลายน้ำออกมาก่อน ซึ่งต้องใช้เวลาในการแทรกซึมนานกว่า จึงจะผ่านเซลล์โลส เมม เบรินออกมาได้

ตรงกันข้าม ยาพื้นซีฟิงที่ไม่ละลายน้ำ ได้แก่ White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน และ Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดดูดซับน้ำนั้น เมื่อตัวทำละลายผ่านเซลล์โลส เมม เบรินเข้าไปในโคอะไลซิสเซลล์ โมเลกุลของน้ำไม่สามารถแทรกซึมเข้าไปในระบบของยาพื้นซีฟิงได้ น้ำจะละลายคลินดามัยซินที่อยู่ผิวของยาพื้นซีฟิงเท่านั้น ทำให้ความเข้มข้นของคลินดามัยซินที่ตัวทำละลายแทรกซึมออกมายังตัวทำละลายภายนอก จึงน้อยที่สุด

สำหรับ Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดดูดซับน้ำได้นั้น สามารถจะดูดซับน้ำเข้าไปในยาพื้นซีฟิงได้บางส่วน และเกิดการละลายตัวยาได้บ้างเล็กน้อย จะมีการปลดปล่อยตัวยาผ่านเมม เบรินได้มากกว่า White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน แต่ไม่ดีเท่า Hydrophilic Ointment เนื่องจาก Hydrophilic Petrolatum เมื่อดูดซับน้ำ จะเกิด เป็นยาพื้นซีฟิงอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน ซึ่งการแทรกซึมตัวยาผ่าน เมม- เบรินจะไม่ดี เท่ายาพื้นซีฟิงอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ

## 2. การทดสอบความคงตัวของยาซีฟิงคลินดามัยซิน

### 2.1 การทดสอบความคงตัวของยาเตรียมซีฟิงคลินดามัยซิน

2.1.1 ความแข็งหรือความเหนียวของซีฟิง พบว่าการผ่านวงจรีฟริสต์ และทอว์จำนวน 5 รอบ ไม่มีผลทำให้ความแข็งหรือความเหนียวของ White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน และ Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดดูดซับน้ำ ทั้งที่มีตัวยาคลินดามัยซินและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย เปลี่ยนแปลงไป แสดงว่ายาซีฟิงดังกล่าวมีความคงตัวดี ไม่เปลี่ยนแปลงสถานะไปตามอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง

แต่ใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน ทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ หลังจากผ่านวงจรีฟริสต์และทอว์แล้ว จะมี

ลักษณะแข็งขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากส่วนประกอบในยาพื้นซีฟิงชนิด อิมัลชันจะมีน้ำอยู่ด้วย เมื่อมีอุณหภูมิสูงขึ้น น้ำอาจจะระเหยออกจากเนื้อของยาซีฟิงไปสู่ผิวหนัง ทำให้ส่วนประกอบที่เป็นน้ำในเนื้อของยาซีฟิงลดลง จึงทำให้เนื้อของยาซีฟิงมีความแข็งขึ้นนั่นเอง และเนื่องจากความแข็งของ Hydrophilic Ointment ที่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ เท่ากับความแข็งของ Hydrophilic Ointment ที่ไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ ทั้งก่อนและหลังจากน่ายาซีฟิงทั้งสองตำรับผ่านวงจรฟริสต์และทอว์แล้ว จึงกล่าวได้ว่าตัวยาคลินดามัยซินไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความแข็งหรือความเหนียวของซีฟิงเลย

สำหรับ Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำ ทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ หลังจากผ่านวงจรฟริสต์และทอว์แล้ว จะมีการเปลี่ยนแปลงความแข็งหรือความเหนียว รวมทั้งลักษณะผิวหนังดังกล่าวแล้ว เนื่องจากยาพื้นซีฟิงนี้ประกอบด้วยสารเคมี 2 ชนิด ได้แก่ Polyethylene Glycol 400 ซึ่งมีลักษณะเป็นของเหลว ความหนาแน่น 1.37 มีจุดหลอมเหลวที่ 7 องศาเซลเซียส และ Polyethylene Glycol 4000 ซึ่งเป็นของแข็ง มีจุดหลอมเหลวที่ 67 องศาเซลเซียส (4) ทำให้ Polyethylene Glycol Ointment มีจุดหลอมเหลวที่ 37 องศาเซลเซียส และถึงแม้ว่าสารเคมีที่เป็นส่วนประกอบจะมีความคงตัว แต่คุณสมบัติทางกายภาพแตกต่างกันมาก เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมที่มีผลต่อลักษณะทางกายภาพ เช่น อุณหภูมิเพิ่มขึ้นเป็น 45 องศาเซลเซียส ส่วนประกอบที่เดิมเป็นของเหลว มีจุดหลอมเหลวต่ำกว่ามาก และความหนาแน่นน้อย จึงเริ่มหลอมตัวเองบางส่วนและเคลื่อนที่ไปสู่ผิวของยาซีฟิง รวมตัวกับส่วนประกอบที่พื้นผิว ต่อมาเมื่ออุณหภูมิลดลง สารที่หลอมรวมตัวกับสารกึ่งแข็งที่ผิวของยาซีฟิงจะแข็งตัว ทำให้มีลักษณะขุ่นขาวที่ผิว และส่วนประกอบของเนื้อของยาซีฟิงภายในจึงมีอัตราส่วนเปลี่ยนแปลงไป โดยส่วนประกอบที่เป็นของเหลวจะลดลง ทำให้เนื้อของยาซีฟิงจะแข็งขึ้นดังกล่าว

2.1.2 สีของยาเตรียมซีฟิงทุกตำรับไม่มีการเปลี่ยนแปลง เนื่องจากส่วนประกอบในยาซีฟิงทุกตำรับมีความคงตัวดี ไม่ทำให้สีเปลี่ยนแปลงไปตามอุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง

2.1.3 กลิ่นของยาเตรียมซีฟิงทุกตำรับไม่มีการเปลี่ยนแปลง เนื่องจากส่วนประกอบในยาเตรียมทุกตำรับมีความคงตัวดี และตัวยาคลินดามัยซินเองไม่ก่อให้เกิด

ปฏิกิริยาทางเคมีกับยาพื้นซีฟิงชนิดใด อันก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีและกลั่นของยาเตรียมได้ นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในวงจรฟรีสค์และทอว์ก็ไม่มีผลต่อตัวยาคลินดามัยซิน เพราะคลินดามัยซินมีความคงตัวดีต่ออุณหภูมิและความชื้นได้

2.1.4 การแยกชั้นของ Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน ทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ อธิบายได้ เช่นเดียวกับการเปลี่ยนแปลงความแข็งหรือความเหนียวของยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชันในข้อ 2.1.1 กล่าวคือ อุณหภูมิที่สูงขึ้น จะทำให้น้ำซึ่งเป็นส่วนประกอบในยาพื้นซีฟิงระเหยออกไปสู่ผิวหน้า เมื่ออุณหภูมิต่ำลงมาไอน้ำจะจับตัวกัน เป็นหยดน้ำตกลงมาบนผิวหน้าของยาเตรียมซีฟิงได้

2.2 การทดสอบความคงตัวของจุลชีววิทยาของยาเตรียมซีฟิงคลินดามัยซินชนิดต่าง ๆ

อธิบายผลการทดลองได้ ดังนี้

คลินดามัยซินใน White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียทั้งสามได้เลย เนื่องจากยาพื้นซีฟิงชนิดนี้ปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินออกมาได้น้อยมาก จากผลการทดลองในข้อ 1.2 ทำให้ปริมาณตัวยาคลินดามัยซินมีไม่เพียงพอที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียได้

คลินดามัยซินใน Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดคูดซับน้ำ ก็เช่นเดียวกัน คือ ปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินออกมาได้น้อยมาก จากผลการทดลองในข้อ 1.2 ปริมาณตัวยาจึงไม่เพียงพอที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียได้

สำหรับคลินดามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน และใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำ จะยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียทั้งสามได้ แสดงว่าปริมาณตัวยาคลินดามัยซินที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากยาพื้นซีฟิงทั้งสองชนิดนี้ มีเพียงพอที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียได้ นอกจากนี้การยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียของยาพื้นซีฟิงคลินดามัยซินทั้งสองชนิดนี้ ก่อนเข้าวงจรฟรีสค์และทอว์ ให้ผลไม่ต่างจากหลังจากเข้าวงจรเลย เนื่องจากตัวยาคลินดามัยซินในยาพื้นซีฟิงทั้งสองชนิดนี้ มีความคงตัวดีต่ออุณหภูมิดังกล่าวแล้ว จึงมีฤทธิ์ทางจุล-

ชีววิทยาของที่ด้วย นั่นคือยาเตรียมขี้ผึ้งคลินดามัยซินทั้งสองชนิด มีความคงตัวทางจุลชีววิทยา

อย่างไรก็ตาม จะพบว่าคลินดามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียทั้งสามตัวได้มากกว่าคลินดามัยซินใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำ เนื่องจากใน Hydrophilic Ointment จะมีสารลดแรงตึงผิว ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารช่วยทำให้เกิดอิมัลชัน (Emulsifier) จะไปเสริมฤทธิ์กับคลินดามัยซินในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ โดยกลไกในการทำลายเชื้อแบคทีเรียของสารลดความตึงผิวนั้น เชื่อกันว่าในที่มีแรงตึงผิวต่ำ เซลล์เมมเบรนจะถูกทำลาย และจะทำให้ส่วนประกอบภายในเซลล์ไม่สามารถยึดเกาะติดกันได้ (58) ทำให้มีการสูญเสียส่วนประกอบไซโตพลาสซึม (Cytoplasm) นอกจากนี้ใน Hydrophilic Ointment ยังประกอบด้วย Methylparaben และ Propylparaben ซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียด้วย

นอกจากนี้ ผลการทดลองยังพบว่าคลินดามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน และใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำ ทั้งก่อนและหลังจากเข้าวงจรฟริสส์และทอว์จำนวน 5 รอบ จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ซึ่งเป็นเชื้อแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมบวกได้มากที่สุด มากกว่าเชื้อ Propionibacterium acnes ซึ่งเป็นเชื้อแอนแอโรบิกแบคทีเรีย และเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ซึ่งเป็นแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมลบ

การที่ยาขี้ผึ้งคลินดามัยซินทั้งสองชนิดยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมบวกได้มากกว่าเชื้อแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมลบนั้น อธิบายได้ด้วยทฤษฎีเมมเบรน (Membrane Theory) กล่าวว่าสารประกอบที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียกรัมบวกจะมีไขมันน้อยกว่าในแบคทีเรียกรัมลบ แต่มี Amino Sugar และ Polysaccharide มากกว่าในแบคทีเรียกรัมลบ และที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียกรัมบวกจะมี Teichoic Acid นอกจากนั้นการเรียงตัวของสารที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์ของแบคทีเรียกรัมบวกจะเรียงตัว - อย่างง่าย ๆ ไม่ซับซ้อน ไม่ทนต่อแรงตึงผิวต่ำ ๆ แต่องค์ประกอบของผนังเซลล์ในแบคทีเรียกรัมลบจะเรียงตัวกันอย่างซับซ้อน และทนต่อแรงตึงผิวต่ำ ๆ ได้ ที่สำคัญคือส่วนประกอบของเซลล์ในแบคทีเรียกรัมบวกจะมี Magnesium Ribonucleate ซึ่งละลายน้ำได้ แต่ในแบคที-

เรียกรวมลงจะไม่มี Magnesium Ribonucleate (58) และจากเหตุผลที่ว่าคลินตามัยซินเป็นผลึกผงสีขาว ละลายน้ำได้ดี จะออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งการสร้างโปรตีนในเซลล์ของแบคทีเรีย โดยไปจับกับ Ribosome ที่หน่วยย่อย 50S ซึ่งเป็น Ribonucleic Acid ที่ละลายได้ คลินตามัยซินจะสามารถผ่านผนังเซลล์ของแบคทีเรียกรวมวกเข้าไปในเซลล์ได้มากกว่าโดยสารลดแรงตึงผิว และไปเกาะอยู่ในตำแหน่ง A - Site ของ Ribosome ทำให้ไม่เกิดการเคลื่อนย้ายของ Peptidyl t - RNA เป็นผลให้ Peptidyl t- RNA ตัวอื่น ๆ ไม่สามารถจะเข้ามาจับเกาะได้อีก ขบวนการสังเคราะห์โปรตีนในแบคทีเรียกรวมวกจึงหยุดชงัก ส่วนแบคทีเรียกรวมมามีผนังเซลล์ที่ซับซ้อน คลินตามัยซินจะซึมผ่านผนังเซลล์ได้ยากกว่า ทำให้คลินตามัยซินมีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนในแบคทีเรียกรวมม้น้อยกว่าแบคทีเรียกรวมวก

2.3 การทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในระยะเวลาต่าง ๆ

เนื่องจากคลินตามัยซินเป็นยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นสารกึ่งสังเคราะห์ของลินโคไมด์ซิน จะมีความคงตัวในน้ำมากกว่า โดยการปรับ pH ที่เหมาะสมประมาณ 4 ส่วนน้ำจะมี pH ประมาณ 5.8 ดังนั้น ถึงแม้ว่า Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน จะมีน้ำอยู่บ้าง ก็จะมีผลน้อยต่อความคงตัวของคลินตามัยซิน และพบว่าฤทธิ์ของตัวยาคลินตามัยซินในยาพื้นซีฟิงทุกตัวรับ จะไม่ถูกทำลายหรือทำให้ฤทธิ์ของยาลดน้อยลงเลย ดังผลการทดลองในตารางที่ 5 คลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน มีน้ำเป็นส่วนประกอบบ้าง และคลินตามัยซินใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำ ไม่มีน้ำเป็นส่วนประกอบเลย สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียต่าง ๆ ได้ ไม่แตกต่างกันเลย ในระยะเวลาตั้งแต่ 0-3 เดือน

### 3. การทดสอบการแทรกซึมยาซีฟิงคลินตามัยซินเข้าสู่ผิวหนัง

ยาซีฟิงคลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน จะมีอัตราการละลายของการแทรกซึม เข้าสู่ผิวหนังได้มากที่สุด เนื่องจากยาพื้นซีฟิงชนิดนี้มีส่วนประกอบที่เป็นวัฏภาคของน้ำ (Aqueous Phase) และวัฏภาคของน้ำมัน (Oil Phase) จึงละลายได้ทั้งในน้ำและน้ำมัน และผิวหนังของคนจะมีองค์ประกอบ คือ น้ำร้อยละ 75 น้ำมันร้อยละ 5 และโปรตีนร้อยละ 20 (39) ดังนั้น Hydrophilic Ointment จึงสามารถแทรก

ซึมผ่านผิวหนังได้ดี นอกจากนั้นยังมีสารช่วยทำให้เกิดอิมัลชัน ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิว จะช่วยเพิ่มการแทรกซึมของยาได้โดยไปรวมกับโปรตีน เปลี่ยนโครงสร้างของผิวหนังชั้น Stratum Corneum ทำให้เกิดช่องว่างสำหรับยาผ่านได้มากขึ้น

ส่วนยาซีฟิงคลินดามัยซินใน Polyethylene Glycol ซึ่งเป็นยาซีฟิงชนิดละลายน้ำ มีส่วนประกอบที่ละลายน้ำได้ จึงแทรกซึมผ่านผิวหนังได้ แต่น้อยกว่ายาซีฟิงคลินดามัยซินใน Hydrophilic Ointment เพราะว่าไม่มีสารลดแรงตึงผิวช่วยเพิ่มการแทรกซึมของยา

ส่วนยาซีฟิงคลินดามัยซินใน Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดดูดซับน้ำ เมื่อดูดซับน้ำไว้ในยาพื้นซีฟิง จะได้ยาพื้นซีฟิงอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน ซึ่งจะแทรกซึมเข้าผิวหนังได้เช่นกัน แต่ผ่านเข้าผิวหนังได้น้อย เนื่องจากส่วนประกอบของผิวหนังจะมีน้ำมากกว่าน้ำมัน อย่างไรก็ตาม ยาซีฟิงคลินดามัยซินชนิดนี้จะแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้มากกว่ายาซีฟิงคลินดามัยซินใน White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน ซึ่งมีส่วนประกอบเป็นไขมันเป็นส่วนใหญ่

ในการทดลองหาการแทรกซึมยาซีฟิงคลินดามัยซินเข้าสู่ผิวหนังในการวิจัยนี้ ได้ทำการทดลองกับอาสาสมัครในช่วงอายุระหว่าง 19-34 ปี ทั้งเพศหญิงและชาย ซึ่งเป็นช่วงอายุที่ผิวหนัง มีประสิทธิภาพในการแทรกซึมได้ดี แต่จากการทดลองไม่พบความแตกต่างของการแทรกซึมยาซีฟิงในเพศหญิงและชาย

#### 4. การทดสอบความระคายเคือง

ผลการวิจัยอธิบายได้ดังนี้

ยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน ทั้งที่มีตัวยาคลินดามัยซิน และไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย ไม่ทำให้อาสาสมัครมีอาการระคายเคืองเลย เพราะส่วนประกอบของยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมันไม่ทำให้ผิวหนังระคายเคืองเลย เนื่องจากเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน ๆ รวมทั้งยาซีฟิงชนิดที่เป็นมันแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้น้อย ทำให้มีผลต่อผิวหนังน้อยด้วย

ยาพื้นซีฟิงชนิดดูดซับน้ำ มีส่วนประกอบที่แตกต่างไปจากยาพื้นซีฟิงชนิดที่เป็นมัน ได้แก่ Cholesterol และ Stearyl Alcohol ถึงแม้ Cholesterol และ Stearyl Alcohol จะเป็นสารสังเคราะห์ที่ได้จากธรรมชาติ แต่ในส่วนประกอบของสารทั้ง 2 ประกอบด้วย Sterol ซึ่งมีผลทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังได้ (4) นอกจากนั้นยาพื้นซีฟิงชนิดนี้สามารถแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้มากขึ้น จึงมีผลต่อผิวหนังได้บ้าง โดยเฉพาะยาพื้นซีฟิงชนิดดูดซับน้ำที่มีตัวยาคลินตามัยซินผสมอยู่ จะทำให้อาสาสมัครรู้สึกระคายเคืองผิวหนังเพิ่มขึ้นจาก 1 คน เป็น 2 คน เพราะตัวยาคลินตามัยซินเองก็มีรายงานว่าทำให้ระคายเคืองผิวหนังได้เช่นกัน (26)

ในยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน นอกจากจะประกอบด้วย Stearyl Alcohol ซึ่งมีผลทำให้ระคายเคืองผิวหนังแล้ว Methylparaben และ Propylparaben ซึ่งเป็นสารทนอม มีคุณสมบัติเป็นกรด เป็นสารสังเคราะห์ทางเคมี มีผลทำให้ผิวหนังระคายเคืองมากด้วยเช่นกัน และ Sodium Lauryl Sulfate ซึ่งเป็นสารลดความตึงผิว (Surfactant) มีผลทำให้ผิวระคายเคือง รวมทั้งเพิ่ม Permeability ของผิวหนัง ทำให้ยาเข้าสู่ผิวหนังมากขึ้น อาสาสมัครจำนวนมากรู้สึกระคายเคืองผิวหนัง และเนื่องจากยาพื้นซีฟิงชนิดนี้แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังมากที่สุด จึงทำให้อาสาสมัครรู้สึกระคายเคืองมากที่สุด ส่วนยาพื้นซีฟิงอิมัลชันที่มีตัวยาคลินตามัยซินผสมอยู่ก็ทำให้อาสาสมัครรู้สึกระคายเคืองผิวหนังมากขึ้นกว่ายาพื้นซีฟิงที่ไม่มีตัวยาคลินตามัยซินทำให้ระคายเคืองผิวหนังได้ด้วย

ส่วนประกอบของยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำได้แก่ Polyethylene Glycol ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ทางเคมี กล่าวว่าทำให้ระคายเคืองผิวหนังน้อยมาก อย่างไรก็ตาม ผลการวิจัยพบว่า ทำให้อาสาสมัครรู้สึกระคายเคืองผิวหนังได้บ้าง เนื่องจากมีการแทรกซึมยาพื้นซีฟิงชนิดนี้เข้าสู่ผิวหนัง ทำให้ตัวยาคลินตามัยซินผ่านเข้าไปในผิวหนังได้ และก่อให้เกิดการระคายเคืองดังกล่าว แต่จากผลการทดลองพบว่า Polyethylene Glycol Ointment เอง จะทำให้เกิดการระคายเคืองได้มากกว่าตัวยาคลินตามัยซิน

อย่างไรก็ตาม อาสาสมัครที่รู้สึกระคายเคืองผิวหนังต่อยาพื้นซีฟิงตัวรับต่าง ๆ ดังแสดงผลในตารางที่ 7 มีจำนวนน้อยมาก จนกล่าวได้ว่าไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองได้ ด้วยระดับความเชื่อมั่น 99% โดยอาศัยค่าสถิติ  $\chi^2$  - test