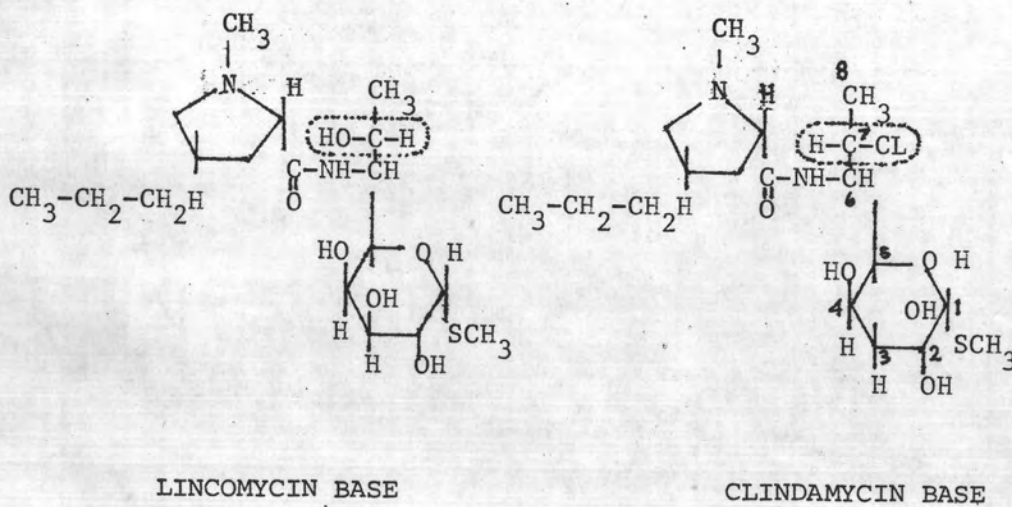




คลินดามัยซิน (Clindamycin) เป็นสารกึ่งสังเคราะห์จากยาปฏิชีวนะลินโคมัยซิน (Lincomycin) ซึ่งแยกสังเคราะห์จากเชื้อแบคทีเรียสเตรปโตมัยเซส ลินโคลเนนซิส (*Streptomyces lincolnensis*) คลินดามัยซินถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของลินโคมัยซิน ในกลุ่มอะมิโนซูการ์ (Amino Sugar Moiety) ที่ตำแหน่งคาร์บอนเตตราคลอไรด์ (Carbon Tetrachloride) ด้วยไทโอนิลคลอไรด์ (Thionyl Chloride) หรือไตรเฟนิลฟอสฟีนไดคลอไรด์ (Triphenyl Phosphine Dichloride) ทำให้เกิดการแทนที่กลุ่ม 7 (R) - hydroxy ของลินโคมัยซินด้วยกลุ่ม 7 - Chloro - substituent (1,2) สูตรโครงสร้างของลินโคมัยซินและคลินดามัยซิน แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของลินโคมัยซินและคลินดามัยซิน

โครงสร้างทางเคมีของคลินดามัยซิน คือ Methyl - 7 chloro -6,7,8-tri deoxy-6-(1-methyl-trans-4-propyl-L-2-pyrrolidinecarboxamido)-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside มีสูตรโมเลกุลดังนี้ $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 424.98 (3)

รายละเอียดของสิ่ง เชบของคลินดามัยซิน มีดังนี้คือ

1. รูปแบบที่พบ (Form Available)

ในเภสัชตำรับมี 3 รูปแบบดังนี้ (3 - 5)

Clindamycin Hydrochloride ($C_{18}H_{33}N_2O_5S \cdot HCl$, น้ำหนักโมเลกุล 461.44)

Clindamycin-2-palmitate hydrochloride ($C_{34}H_{63}ClN_2O_6S \cdot HCl$ น้ำหนักโมเลกุล 699.86) และ

Clindamycin-2-phosphate ($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$, น้ำหนักโมเลกุล 504.96

2. คุณสมบัติทางกายภาพ (Physical Properties)

คลินดามัยซิน เป็นผลึก สีขาว ไม่มีกลิ่นหรือมีกลิ่นจาง ๆ เหมือนกลิ่นของเมอร์แคปแทน (Mercaptan-like Odor) มีรสขม มีค่า pKa = 7.72 ละลายได้ในน้ำ

Clindamycin hydrochloride ละลายได้ในน้ำ และละลายได้ในแอลกอฮอล์ มีความคงตัวต่อแสงและอากาศ

Clindamycin phosphate ละลายได้ในน้ำ และละลายได้บ้างในแอลกอฮอล์ มีความคงตัวต่อแสงและอากาศ แต่จะสลายตัวที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นคลินดามัยซินอิสระ

Clindamycin palmitate hydrochloride 1 กรัมละลายได้ในเมทานอล (Methanol) 1 มิลลิลิตร หรือในแอลกอฮอล์ 4 มิลลิลิตร หรือในน้ำ 5 มิลลิลิตร

3. ความคงตัว (Stability) (6-9)

คลินดามัยซินจะสลายตัวในน้ำ ได้ตามสภาวะความเป็นกรดต่างต่าง ๆ

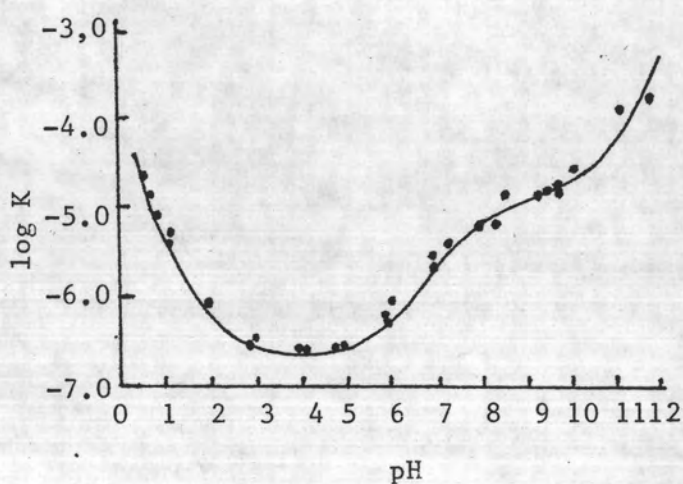
ดังนี้ (6, 7)

ที่ระดับความเป็นกรดต่างค่า การสลายตัวส่วนใหญ่เป็นกระบวนการไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ของกลุ่มไทโอไกลโคไซด์ (Thioglycoside)

ที่ระดับความเป็นกรดต่างสูงกว่า 5 การสลายตัวที่สำคัญ คือ การไฮโดรไลซิสของ 7-chloro ไปเป็นลินโคมายซิน

นอกจากนี้กระบวนการไฮโดรไลซิสของกลุ่มเอไมด์ (Amide) ก็เป็นปฏิกิริยาการสลายตัวที่สำคัญอีกอันหนึ่งของคลินดามัยซิน

จากรูปแสดงอัตราการสลายตัวในสภาวะความเป็นกรดต่างต่าง ๆ (pH-rate profile) ของคลินดามัยซิน ดังรูปที่ 2 พบว่าคลินดามัยซินมีความคงตัวสูงที่สุดที่ pH 4 (8, 9) และพบว่าคลินดามัยซินที่ไม่แตกตัว ให้โปรตอน จะเกิดกระบวนการไฮโดรไลซิสเป็นลินโคมายซินได้เร็วกว่ารูปที่แตกตัว ให้โปรตอน (6, 7)



รูปที่ 2 แสดงอัตราการสลายตัวของคลินดามัยซินในสภาวะความเป็นกรดต่าง

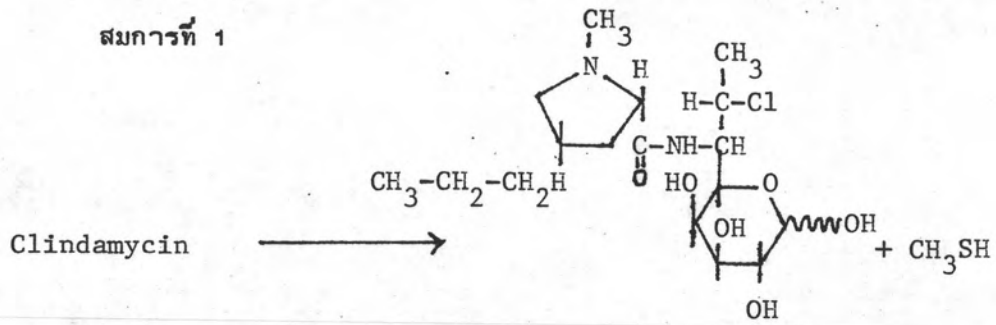
ต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส

ปฏิกิริยาการสลายตัวของคลินดามัยซินจัด เป็นปฏิกิริยาอันดับที่หนึ่ง (First-order Reaction) (6, 7) และพบว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นมีหลายรูปแบบตามสภาวะความเป็นกรดต่างดังกล่ามาแล้ว ซึ่ง Oesting, T.O. (6) ได้แสดงวิถีทางของการสลายตัวของคลินดามัยซินในตัวอย่างที่มีความเป็นกรดต่างต่าง ๆ กันได้เป็นปฏิกิริยาที่สำคัญ ๆ 3 ปฏิกิริยาดังนี้ (รูปที่ 3)

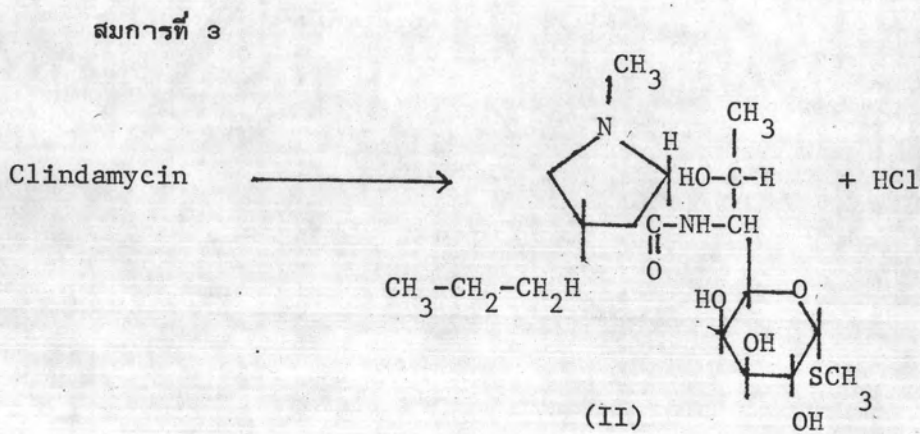
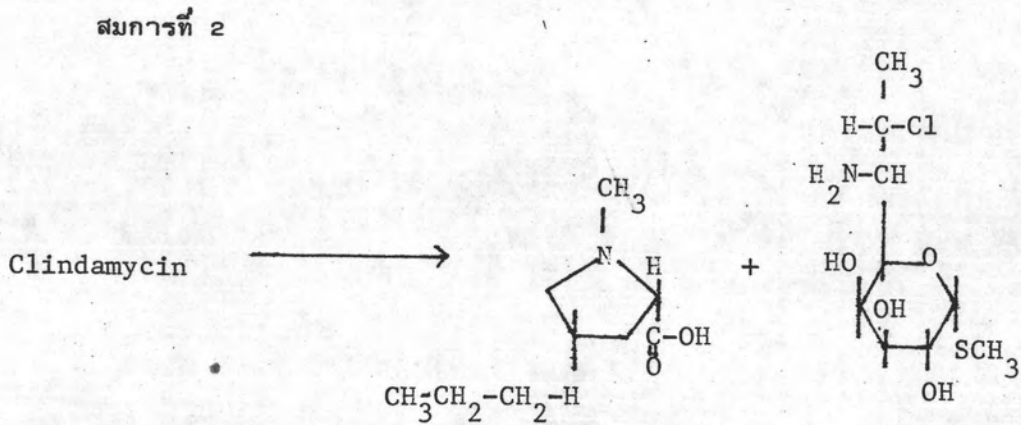
สมการที่ 1 แสดงกระบวนการไฮโดรไลซิสของกลุ่มไทโอไกลโคไซด์ไปเป็น 1-dethiomethyl-1-hydroxylincomycin (I) และ Methyl mercaptan สมการการสลายตัวจะเกิดเมื่อ pH ต่ำกว่า 4

สมการที่ 2 แสดงกระบวนการไฮโดรไลซิสของกลุ่มเอไมด์ เมื่อสารละลายมีความเป็นกรดหรือด่างมาก ๆ

สมการที่ 3 เป็นปฏิกิริยาที่สำคัญที่สุด เมื่ออยู่ในตัวอย่างที่มี pH 5 - 9 โดยเกิดกระบวนการไฮโดรไลซิสของคลินดามัยซินไปเป็นลินโคมัยซิน (II) และอัตราการเกิดปฏิกิริยานี้ขึ้นกับปริมาณของคลินดามัยซินที่ไม่แตกตัว กล่าวคือ ปฏิกิริยาการสลายตัวของคลินดามัยซินไปเป็นลินโคมัยซินในสภาวะความเป็นกรดต่างสูง จะมีอัตราการสลายตัวสูงที่สุด และจะไม่เกิดการสลายตัวในสภาวะที่มีความเป็นกรดสูง



(I)



(II)

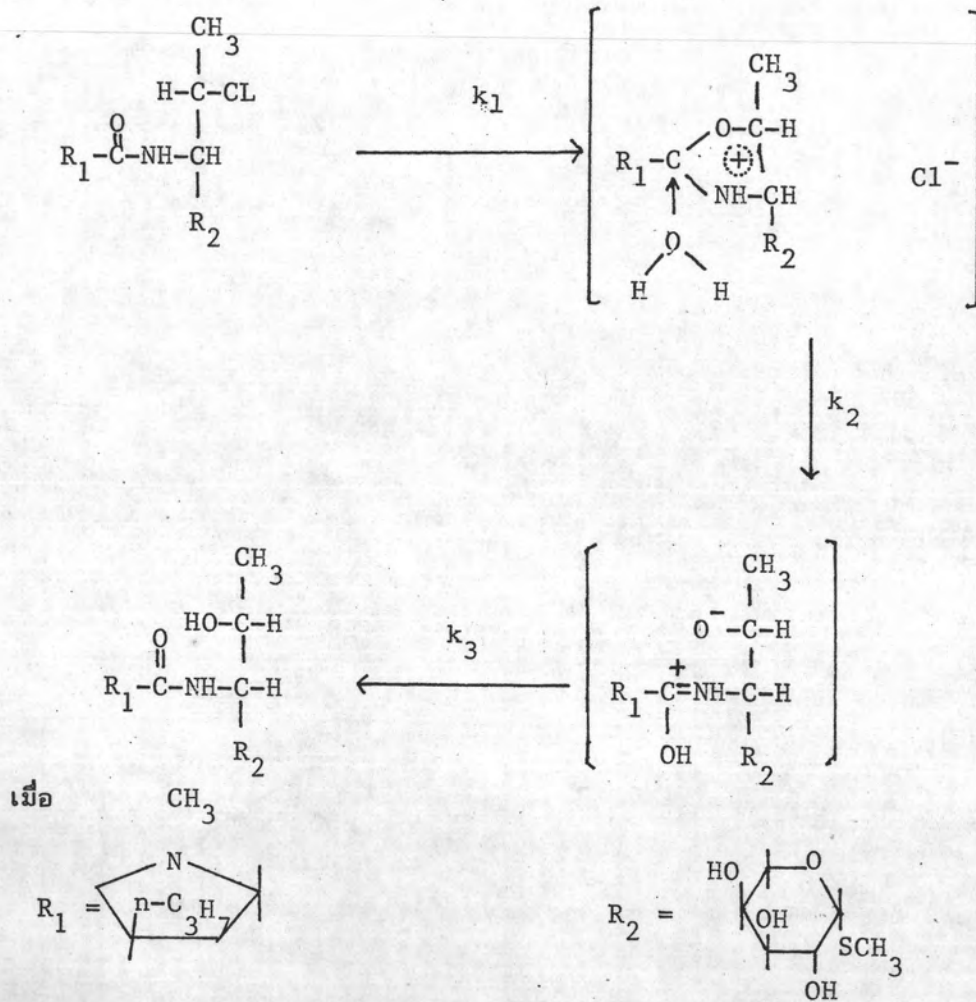
รูปที่ 3 ภาพแสดงปฏิกิริยาการสลายตัวของคลินดามัยซินวิธีทางต่าง ๆ

สมการที่ 1 กระบวนการไฮโดรไลซิสของกลุ่มโทไฮโดรโคไซด์

สมการที่ 2 กระบวนการไฮโดรไลซิสของกลุ่มเอไมด์

สมการที่ 3 กระบวนการสลายตัวไปเป็นลินโคมายซิน

ในสภาวะความเป็นกรดที่คงที่ คลินดามัยซินจะสลายไปตามปฏิกิริยาการสลายตัว เป็นปฏิกิริยาอันดับที่หนึ่ง ซึ่งสามารถเขียนเป็นสมการแสดงอัตราการสลายตัวรวมทั้งหมด (overall Degradation) ของคลินดามัยซินได้ดังรูปที่ 4

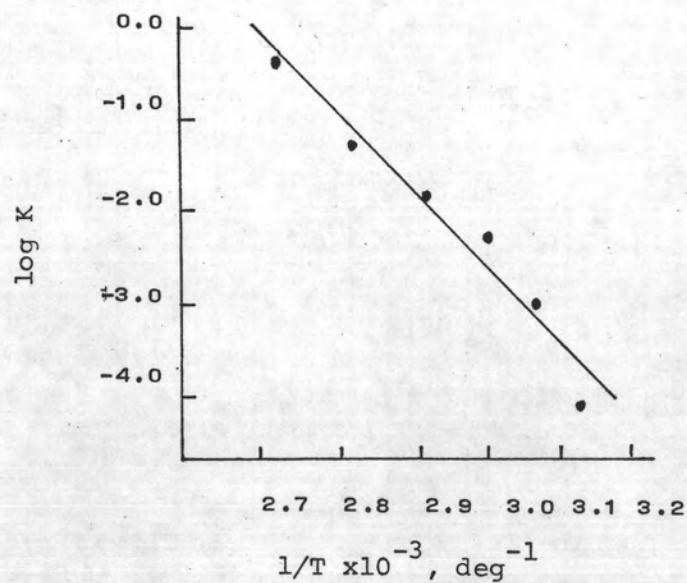


สมการที่ 4 $Rate = K_H [CH^+][H^+] + k' [CH^+] + k'' [C] + K_{OH} [C][OH^-]$
 ถ้า $[C]$ เป็นความเข้มข้นของยาพื้นคลินดามัยซิน (Clindamycin Base)
 $[CH^+]$ เป็นความเข้มข้นของคลินดามัยซินที่สลายตัว

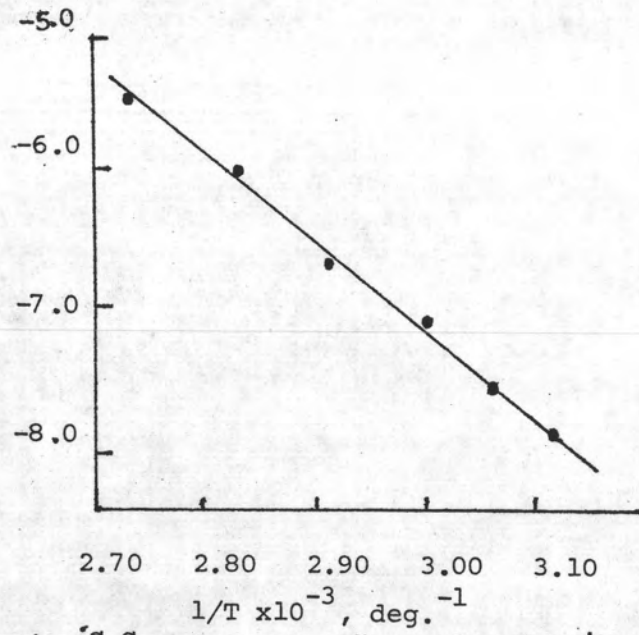
รูปที่ 4 สมการแสดงอัตราการสลายตัวรวมทั้งหมดของคลินดามัยซิน (10)

นั่นคือ ถ้า $k_1 \gg k_2$ จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคลินตามัยซินไปเป็นลินโคมัยซิน และจากรูปที่ 2 รวมทั้งผลจากการทดลองที่ว่า pKa มีค่า 6.90 ที่ 70 องศาเซลเซียส จะหาค่าต่าง ๆ ในสมการที่ 4 ได้คือ $K_H = 5.28 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1} \text{ S}^{-1}$, $k' = 2.4 \times 10^{-7} \text{ S}^{-1}$, $k'' = 8.0 \times 10^{-6} \text{ S}^{-1}$, $K_{OH} = 1.00 \times 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{ S}^{-1}$

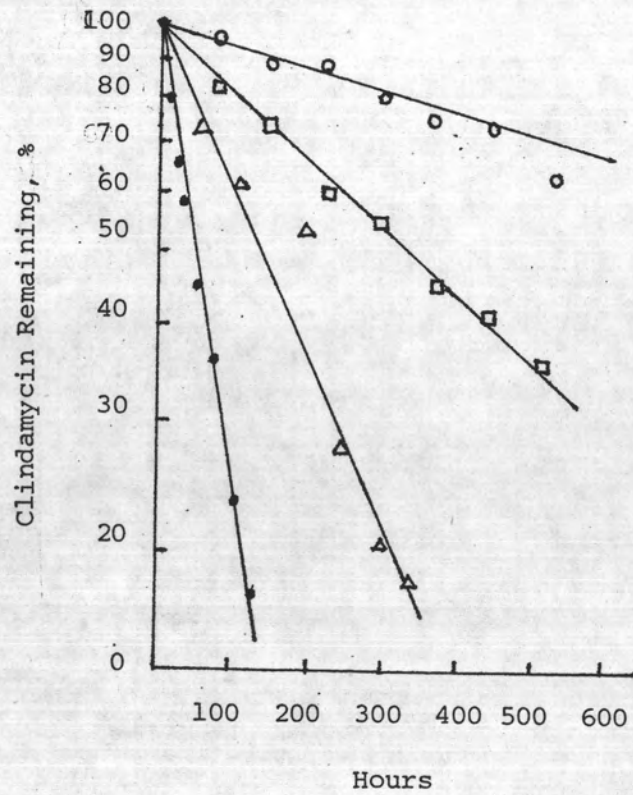
นอกจากนั้น Oesting, T.O. (6) ยังได้ทดลองศึกษาผลของอุณหภูมิต่อความคงตัวของคลินตามัยซิน ซึ่งแสดงผลเป็นกราฟอาร์เรเนียส (Arrhenius) ดังรูปที่ 5, 6 และ 7 จากกราฟนี้พบว่า พลังงานในการกระตุ้นการสลายตัว (Degradation Arrhenius Activation Energy) ของคลินตามัยซินที่ pH 1.10 มีค่าเท่ากับ $38.0 \pm 1.2 \text{ K cal/mol}$ และที่ pH 4.0 จะมีพลังงานในการกระตุ้นการสลายตัวเท่ากับ $29.1 \pm 0.6 \text{ K cal/mol}$



รูปที่ 5 กราฟอาร์เรเนียส (Arrhenius Plot) แสดงการสลายตัวของคลินตามัยซินในตัวกลางกรดเกลือ (Hydrochloric Acid) 0.1 M

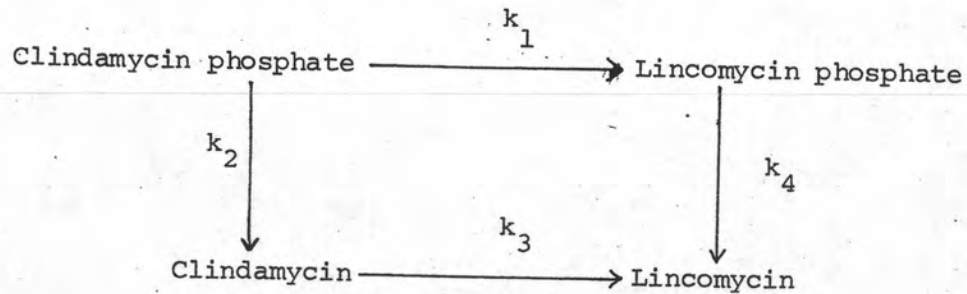


รูปที่ 6 กราฟอาร์เรเนียสแสดงการสลายตัวของคลินดามัยซินที่ pH 4
ในซีเตรตบัฟเฟอร์ (Citrate Buffer) 0.2 M



รูปที่ 7 การสลายของคลินดามัยซินตามกระบวนการอันดับที่หนึ่ง ในตัวกลาง
กรดเกลือ 0.1 M ที่อุณหภูมิต่าง ๆ (\circ 47°C, \square 53°C,
 \triangle 59°C, \bullet 69°C)

Oesting, T.O. และ Rowe, E.L. (7) ได้ศึกษาจลนศาสตร์ของกระบวนการไฮโดรไลซิสของคลินดามัยซินไปเป็นลินโคมัยซิน เทียบกับการไฮโดรไลซิสของคลินดามัยซิน-2-ฟอสเฟต (Clindamycin-2-phosphate) พบความสัมพันธ์ของผลเป็นแผนภูมิต่อไปนี้



แผนภูมิที่ 1 ความสัมพันธ์ของคลินดามัยซินกับคลินดามัยซิน-2-ฟอสเฟต ในขบวนการไฮโดรไลซิส

และได้

$$k_1 = k_3$$

$$k_2 = k_4$$

$$k_1 = 100 k_2$$

พลังงานกระตุ้นการสลายตัวของคลินดามัยซิน-2-ฟอสเฟต ที่ pH 7.5 มีค่าเท่ากับ 32.9 K cal/mol

4. ฤทธิ์ทางจุลชีววิทยา (Microbiological Activity)

คลินดามัยซินสามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ชนิดแกรมบวก (Gram Positive Organism) เป็นส่วนใหญ่ และเชื้อแกรมลบบางชนิด (Gram Negative Organism) (2, 10, 11) เชื้อจุลินทรีย์ที่คลินดามัยซินสามารถยับยั้งได้ เช่น สแตปไฟโลคอคโค (Staphylococci) สเตรปโตคอคโค (Streptococci) นิวโมคอคโค (Pneumococci) และแอนแอโรบิคแบคทีเรีย (Anaerobic Bacteria) ทั้งที่เป็นเชื้อแกรมบวกและแกรมลบ เช่น แบคทีรอยเตส (Bacteroides) ฟิวโซแบคทีเรีย (Fusobacterium) โปรปีโอนิแบคทีเรีย (Propionibacterium) ยูแบคทีเรีย (Eubacterium) แอคติโนมัยเซส (Actinomyces) เปปโตคอคคัส (Peptococcus) และเชื้อคลอสทริเดียม (Clostridium) คลินดามัยซินมีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้ดีในสภาวะที่เป็นต่าง

Phillips, I., Fernandes, R. และ Worren, C. (12) ได้ศึกษาเปรียบเทียบคลินดามัยซิน ลินโคมายซิน และอีริโธมายซิน (Erythromycin) พบว่าคลินดามัยซินมีฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรียได้มากกว่าลินโคมายซินและอีริโธมายซิน จากการทดลองทำให้ทราบว่าความเข้มข้นน้อยที่สุดของคลินดามัยซินในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ซึ่งเป็นแอโรบิกแบคทีเรียกรัมบวก ประมาณ 0.002 - 0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (4, 11, 12)

Geddes, A.M. และคณะ (13) กล่าวว่าคลินดามัยซินสามารถยับยั้งเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H. influenza) ได้ดีมาก และสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคหลอดลมอักเสบ (Bronchitis) อันเนื่องมาจากเชื้อไข้หวัดใหญ่

สำหรับเชื้อแบคทีเรียพวกแอนแอโรบิก พบว่าคลินดามัยซินมีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อได้ดีกว่ายาปฏิชีวนะทินิดาโซล (Tinidazole) คือกซิซัยคลิน (Doxycycline) คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) อีริโธมายซิน (Erythromycin) แอมพิซิลลิน (Ampicillin) คาร์เบนนิซิลลิน (Carbenicillin) และเซฟาโลทิน (Cephalothin) (14 - 16) Appelbuan, P.C. และ Chatterton, S.A. ได้ทดลองหาความเข้มข้นน้อยที่สุดของคลินดามัยซินในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย Propionibacterium acnes ซึ่งเป็นแอนแอโรบิกแบคทีเรีย ประมาณ 0.12-0.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (15)

คลินดามัยซินมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้คล้ายกับยาปฏิชีวนะลินโคมายซิน และอีริโธมายซิน จะออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งการสร้างโปรตีนในเซลล์ของแบคทีเรีย โดยไปจับกับไรโบโซม (Ribosome) ที่ตำแหน่ง 50 S Subunit ซึ่งเป็นไรโบนิวเคลอิกแอซิดที่ละลายได้ (Soluble Ribonucleic Acid Fraction) (1, 2, 4, 17)

กล่าวโดยสรุปแล้ว คลินดามัยซินจัดเป็นยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียในขอบเขตกว้างขวาง (Broad Spectrum) และมีฤทธิ์คล้ายยาปฏิชีวนะจำพวกแมโครไลด์ (Macrolide) (18, 19) มีประโยชน์ในการรักษาอาการอักเสบอันเนื่องมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั้งกรัมบวกและกรัมลบ รวมทั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแอนแอโรบิก ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง (Lower and Upper Respiratory Track) ผิวหนัง และเนื้อเยื่อทั่วไป

ยาปฏิชีวนะที่ใช้ทางผิวหนัง

การรักษาโรคผิวหนังที่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น ไรคลิว การนำยาปฏิชีวนะมาใช้ในระยะแรก แพทย์นิยมให้ยาในรูปแบบยารับประทาน เช่น เตตราซัยคลิน แต่พบว่าต้องใช้เวลารักษานานเป็นเดือนหรือปี ทำให้แพทย์ไม่พอใจในการใช้ยาในรูปแบบดังกล่าว จึงได้นำยาปฏิชีวนะมาใช้ในรูปแบบยาทางผิวหนัง เช่น อิริโธมัยซิน เตตราซัยคลิน และคลินดามัยซิน (20-24) และพบว่าให้ผลในการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ทำให้มีความเชื่อว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบยาทางผิวหนัง จะให้ผลในการรักษาโรคผิวหนังดีกว่าการใช้รูปแบบยารับประทาน (Oral Systemic Antibiotic) เนื่องจากให้ผลการรักษาเฉพาะที่ (Local Treatment) และลดอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Effect) ของยาได้ (25)

สำหรับคลินดามัยซิน ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบนั้น ได้มีการนำมาใช้รักษาอาการอักเสบของผิวหนังและเนื้อเยื่อ ในรูปแบบยาที่ใช้ทางผิวหนัง ซึ่งให้ผลดี ดังการทดลองของ Oumeish, O.Y. และ Hussein, M.A. (26) โดยได้ใช้สารละลายของคลินดามัยซินในการรักษาผู้ป่วยไรคลิว อายุตั้งแต่ 14 ปี ถึง 40 ปี จำนวน 50 คน โดยให้ทาผิวหนังเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 3 ถึง 9 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 40 คน หายจากโรคผิวหนังอย่างสิ้นเชิง ภายในระยะเวลาตั้งแต่ 6 ถึง 10 สัปดาห์ โดยไม่ได้ใช้ยารักษาโรคผิวหนังชนิดอื่นใดเลย ส่วนผู้ป่วยอีก 10 คนที่เหลือก็มีอาการดีขึ้น และจะหายจากโรคผิวหนังได้ถ้าให้ระยะเวลาการรักษายาวนานขึ้น

นอกจากนั้น Thomsen, R.J. และคณะ (27) พบว่าคลินดามัยซินสามารถลดอัตราการย่อยของกรดไขมันอิสระ (% Free Fatty Acid) ได้ด้วยระดับความเชื่อมน้อยลง 95 กล่าวคือ การใช้คลินดามัยซินเป็นเวลา 2 สัปดาห์ สามารถลดกรดไขมันอิสระได้ร้อยละ 66 และถ้าใช้เป็นเวลา 8 สัปดาห์สามารถลดได้ร้อยละ 86 การลดไขมันบนผิวหนังนี้จะไม่ทำให้จุลชีพที่สำคัญของผิวหนัง (Microbial Flora) เปลี่ยนแปลงไป ส่วน Stoughton, R.B. และ Resh, W. (28) กล่าวว่าคลินดามัยซินที่ใช้ทางผิวหนังสามารถลดหรือขจัดเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว (Propionibacterium acnes) ออกจากต่อมขนขน รวมทั้งช่วยลดจำนวนแผลผื่นแดงลงได้ (29) และมีรายงานอื่น ๆ สนับสนุนการใช้ยาปฏิชีวนะคลินดามัยซินทางผิวหนังว่ามีความปลอดภัย และไม่ก่อให้เกิดอาการแทรกซ้อนใด ๆ ด้วย (27-30)

ชนิดของรูปแบบยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนัง (Types of Topical Dosage Forms)

รูปแบบยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนัง (Topical Dosage Forms of Dermatologicals) มีหลายประเภท ดังนี้ (31)

1. ยาที่เป็นของเหลว (Liquid Preparations)
2. ยาที่เป็นของแข็ง (Solid Preparations)
3. ยาทั้งแข็งทั้งเหลว (Semisolid Preparations)
4. ยาฉีดพ่น (Aerosol Preparations)

สำหรับยาปฏิชีวนะคลินดามัยซินรูปแบบที่พบทั่วไปในท้องตลาด ได้แก่ ยาที่เป็นของแข็ง ในรูปยาผงที่ใช้สำหรับเตรียมเป็นยาฉีด (Powder for Injection) และแคปซูลสำหรับรับประทาน (Oral for Systemic Treatment) ส่วนยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนังนั้นปัจจุบันจะนำดาลาซิน ซี (Dalacin C) ซึ่งเป็นยาผงคลินดามัยซินในแคปซูล นำมาถอดเปลือกแคปซูลออก แล้วละลายตัวยาคลินดามัยซินในตัวทำละลายผสมของน้ำและแอลกอฮอล์ แล้วเตรียมให้ได้ความเข้มข้นของตัวยาคลินดามัยซินร้อยละ 1 (32,33)

Orr, R.J. และคณะ (32) พบว่าการเตรียมยาคลินดามัยซินให้เป็นของเหลวที่ใช้ทางผิวหนังตามวิธีดังกล่าวข้างต้น มีปัญหาหลายอย่าง เช่น สัดส่วนของน้ำและแอลกอฮอล์ที่ใช้ วิธีการเขย่า เพื่อให้ตัวยาคลินดามัยซินละลายอย่างสมบูรณ์ในตัวทำละลายผสม และระยะเวลาในการเตรียม

อย่างไรก็ตาม Lacina, N.C. และคณะ (33) พบว่ายาปฏิชีวนะคลินดามัยซินที่ใช้ทางผิวหนังในรูปแบบยาเตรียมที่เป็นของเหลวดังกล่าว มีข้อจำกัดในเรื่องวิธีการใช้ เช่น การแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยาที่แตกต่างกัน และบริเวณต่าง ๆ ที่ทาเพื่อให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ นอกจากนี้ยังมีปัญหาในเรื่องการเก็บรักษา ยา คือ ต้องเก็บในที่เย็น และไม่ควรถูกเก็บไว้นานเกิน 60 วัน

การใช้ยาเตรียมที่เป็นของเหลวทางผิวหนัง โดยเฉพาะยาน้ำผสมแอลกอฮอล์ นอกจากตัวยาจะติดอยู่ที่ผิวหนังบริเวณที่ทาเป็นเวลานาน และทำให้เปราะ เบื่อได้แล้ว ยังอาจทำให้เกิดอาการระคายเคืองผิวหนังบริเวณนั้น อันเนื่องมาจากผลของแอลกอฮอล์ได้ด้วย

(34,35,36)

นอกจากนั้นยาเตรียมที่เป็นของเหลวมีข้อเสียเกี่ยวกับการกลบกลืนและรสได้ยาก (37,38) โดยเฉพาะยาน้ำผสมแอลกอฮอล์ ซึ่งมีกลิ่นเฉพาะตัวที่รุนแรง และพบว่าด้วยยาในตำรับยาเตรียมที่เป็นของเหลวจะมีความคงตัวน้อยกว่าการเตรียมรูปแบบยาเตรียมอื่น ๆ

(38)

ยาเตรียมขี้ผึ้ง (Ointments)

เป็นรูปแบบยาเตรียมกึ่งแข็งกึ่งเหลวที่ใช้ทางผิวหนัง ซึ่งเป็นที่นิยมใช้มาก เนื่องจากทำให้ตัวยาติดอยู่ที่ผิวหนังบริเวณที่ทาเป็นเวลานาน จนกว่าจะถูกล้างออก (39)

โดยทั่วไปสารกึ่งแข็งกึ่งเหลวจะมีคุณสมบัติในการไหลเป็นพลาสติกไหล (Plastic Flow) (40) คือ จะคงรักษารูปร่าง จนกว่าจะมีแรงภายนอกมากกระทำ เมื่อมีแรงภายนอกมา กระทำต่อระบบ จะทำให้รูปร่างของสารเปลี่ยนไป ได้เป็นรูปถาวรรูปใหม่ คุณสมบัติพิเศษนี้ทำให้สารกึ่งแข็งกึ่งเหลวสามารถแผ่กระจายไปทั่วผิวหนัง เกิดเป็นฟิล์มที่ไม่เคลื่อนที่ ดังนั้นจึงเป็นที่นิยมใช้เป็นยาทางผิวหนัง

ยาเตรียมขี้ผึ้งมีประโยชน์ใช้เป็นตัวป้องกันผิวหนัง (Protective Agent) หรือเป็นตัวหล่อลื่นผิวหนังและให้ความชุ่มชื้น (Emollients) นอกจากนี้ยังใช้เป็นยาพื้นในการผสมตัวยานิตต่าง ๆ ที่ใช้ในการบำบัดรักษาโดยออกฤทธิ์เฉพาะที่ ยาพื้นขี้ผึ้งอาจแบ่งได้ตามการแทรกซึม ดังนี้ (41,42)

1. ยาขี้ผึ้งที่ตัวยาจะออกฤทธิ์บนหนังกำพร้า (Epidermic Ointment) เป็นยาเตรียมที่แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังน้อยที่สุด หรือไม่เกิดการแทรกซึมเลย
2. ยาขี้ผึ้งที่ตัวยาออกฤทธิ์ที่ผิวหนังชั้นในลึกลงไป (Endodermic Ointment) เป็นยาเตรียมที่สามารถแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้บ้าง
3. ยาขี้ผึ้งที่ตัวยาจะแทรกซึมเข้าไปและผ่านเข้าสู่ของเหลวในร่างกาย (Diadermic Ointment) เป็นยาเตรียมที่แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้มากที่สุด ตัวยาบางส่วนจะถูกดูดซึม (Absorbed) เข้าสู่กระแสโลหิต

ยาขี้ผึ้งทุกชนิดจะประกอบด้วยตัวยาพื้น ซึ่งทำหน้าที่นำตัวยาไปยังบริเวณที่ออกฤทธิ์ ฉะนั้น การเลือกยาพื้น (Ointment Base) จึงเป็นเรื่องสำคัญในการเตรียมตำรับยา และมีผลต่อการดูดซึม เข้าสู่ผิวหนังด้วย ยาพื้นขี้ผึ้งอาจแบ่งตามส่วนประกอบได้เป็น 4 ชนิด คือ

1. ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดที่เป็นมัน (Oleaginous Ointment Base)
2. ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดดูดน้ำได้ (Absorption Ointment Base)
3. ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน (Emulsion Ointment Base)
4. ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำได้ (Water Soluble Ointment Base)

ยาพื้นขี้ผึ้งชนิด เป็นมัน

ยาพื้นนี้ประกอบด้วยสารไขมัน (Lipophilic Material) เท่านั้น ซึ่งสารเหล่านี้มีอยู่มากมาย แต่อาจแบ่งเป็นกลุ่ม ๆ ได้ดังนี้

1. ไฮโดรคาร์บอน (Hydrocarbons)
2. น้ำมันพืชและไขมันจากแร่ (Vegetable Oils and Mineral Fats)
3. น้ำมันที่ถูกไฮโดรจีเนตและถูกซัลเฟตแล้ว (Hydrogenated and Sulfated Oils)
4. กรด แอลกอฮอล์ เอสเตอร์ (Acids, Alcohol, Esters)
5. ซิลิโคน (Silicones)

ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดดูดน้ำได้

ยาพื้นนี้สามารถดูดน้ำได้เป็นจำนวนมาก ทำให้ได้ยาพื้นขี้ผึ้งอิมัลชันชนิดน้ำละลายในน้ำมัน (Water in Oil Emulsion Ointment Bases) ยาพื้นนี้อาจเตรียมง่าย ๆ โดยการเติมสารที่ดูดน้ำได้ เช่น โคลเลสเตอรอล (Cholesterol) หรือสารลดความตึงผิวอื่น ๆ ลงในยาพื้นขี้ผึ้งชนิดที่เป็นมัน

ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดดูดน้ำได้ที่มาจากธรรมชาติ คือ ไขมันแกะ (Wool Fat) ซึ่งสามารถดูดน้ำได้จำนวนมาก เนื่องจากมีสเตอรอล (Sterols) อยู่ด้วย ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดนี้เป็นยาพื้น ที่ปรับปรุงเพื่อให้สามารถเติมตัวยาในรูปสารละลายของน้ำเข้าไปในยาพื้นนี้ได้

ความสามารถในการดูดซึมน้ำของยาพื้นขี้ผึ้งชนิดนี้ที่มีสารลดความตึงผิวในตำรับ จะมีความสัมพันธ์ผูกพันกับค่า HLB ของสารลดความตึงผิวนั้น กล่าวคือ ความสามารถในการดูดซึมน้ำจะลดลง เมื่อค่า HLB ของสารลดความตึงผิวเพิ่มขึ้น ยาพื้นขี้ผึ้งนี้มีจำหน่ายตามท้องตลาดในชื่อการค้าต่าง ๆ กัน เช่น เอควาฟอว์ (Aquaphor) เอควาเทกซ์ (Aquatex) โพลีซอร์บ (Polysorb) ยูเซอร์ริน (Eucerin) และอื่น ๆ

ยาพื้นขี้ผึ้งอิมัลชัน

ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดนี้มีทั้งน้ำมันละลายในน้ำ (Oil in Water Type) และชนิดน้ำละลายในน้ำมัน (Water in Oil Type) แต่ยาพื้นขี้ผึ้งอิมัลชันชนิดน้ำมันละลายในน้ำเป็นที่นิยมใช้มากกว่า เนื่องจากล้างออกง่ายด้วยน้ำ ส่วนยาพื้นขี้ผึ้งอิมัลชันชนิดน้ำละลายในน้ำมัน เช่น ลาโนลิน (Lanolin) อาจใช้ในบางโอกาส เช่น เมื่อต้องการผสมตัวยาพวกซัลเฟอร์ (Sulfur) เปรูบัลซัม (Peru Balsam) ซิงค์ออกไซด์ (Zinc Oxide) และอื่น ๆ เข้าไปในยาเตรียมขี้ผึ้ง เพื่อทำหน้าที่เป็นตัวหล่อลื่น เนื่องจากน้ำในตำรับทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น และชั้นของไขมันที่ปกคลุมผิวหนังช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำจากผิวหนังได้ อย่างไรก็ตาม ยาขี้ผึ้งอิมัลชันชนิดน้ำละลายในน้ำมันมีความมันและเหนียว จึงไม่เป็นที่นิยมใช้กัน

ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำได้

ยาพื้นขี้ผึ้งชนิดนี้เตรียมได้จากสารพวกไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloids) เช่น ทรากาคานท์ (Tragacanth) แป้ง (Starch) เยลาติน (Gelatin) วุ้น (Agar) เบนโตไนท์ (Bentonite) โพลีเอไธลีนไกลคอล (Polyethylene Glycol - P.E.G.) และอื่น ๆ ดังนั้นความข้นเหนียวของยาพื้นขี้ผึ้งชนิดนี้จึงขึ้นกับธรรมชาติและปริมาณของไฮโดรคอลลอยด์ที่ใช้

การประเมินคุณค่าของยาขี้ผึ้ง (Evaluation of Ointments)

สรุปเป็นหัวข้อต่าง ๆ ได้ดังนี้ (42, 43)

1. การแทรกซึม (Penetration) การทดลองง่าย ๆ เพื่อประเมินคุณค่าในการแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังของยาขี้ผึ้งตามวิธีของไวล์ด (Wild) (43) ทำได้ดังนี้ ซึ่งยาขี้ผึ้ง

009678

จำนวนหนึ่งทาบนผิวหนังบริเวณหนึ่งมีพื้นที่ที่แน่นอน ทั้งไว้เป็นช่วงเวลาหนึ่งที่กำหนดไว้ หลังจากนั้นจึงรวบรวมยาที่ฝังที่ไม่ถูกดูดซึมบนผิวหนัง แล้วชั่งหาน้ำหนัก จะทำให้ทราบปริมาณยาที่ฝังที่ถูกดูดซึม เข้าไปในผิวหนังได้โดยการหาผลต่างระหว่างน้ำหนักของยาที่ฝังที่ใช้ทั้งหมด กับ น้ำหนักของยาที่ฝังที่ไม่ถูกดูดซึม

2. อัตราการปลดปล่อยด้วยยา (Rate of Release of Medicaments อาจประเมินได้ 3 วิธี คือ

2.1 โดยวางยาที่ฝังจำนวนที่แน่นอนลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่เป็นวุ้น (Nutrient Agar) ซึ่งบรรจุในจานเพาะเลี้ยงเชื้อ (Petri Dish) หรือบรรจุยาที่ฝังในวงแหวนเล็ก ๆ (Small Cup) แล้วนำไปวางบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่เป็นวุ้นในจานเพาะเลี้ยงเชื้อ หรืออาจบรรจุยาที่ฝังลงในหลุมที่เจาะลงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่เป็นวุ้นในจานเพาะเลี้ยงเชื้อ (42-46) ถ้าด้วยยาเป็นสารปฏิชีวนะจะต้องเลี้ยงเชื้อจุลทรีย์ที่ต้องการทราบการฆ่าเชื่อนั้นบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่เป็นวุ้นที่เหมาะสม แล้วหลังจากนั้นชั่วระยะเวลาที่กำหนดจึงนำจานเพาะเลี้ยงเชื้อนั้นมาหาพื้นที่เชื้อจุลทรีย์ถูกยับยั้งการเจริญเติบโต (Inhibition Zone) และเปรียบเทียบเป็นอัตราในการปลดปล่อยด้วยยา วิธีนี้ใช้กับยาที่ประกอบด้วยด้วยยาปฏิชีวนะ

2.2 โดยป้ายยาที่ฝังจำนวนหนึ่งลงบนผิวหนังด้านในของหลอดทดลองให้เป็นชั้นบางๆ แล้วเติมน้ำเกลือหรือ เซรุ่มลงไป ในหลอดทดลองนั้น หลังจากทิ้งไว้ชั่วระยะเวลาหนึ่ง จึงนำส่วนที่เป็นน้ำเกลือหรือ เซรุ่ม ในหลอดทดลองนั้น ไปหาปริมาณของด้วยยาที่ปลดปล่อยออกมาจากยาพื้นที่ยัง (42)

2.3 โดยบรรจุยาที่ฝังลงในกระปุก (Ointment Jar) หรือดิฟฟิวชัน เซล (Diffusion Cell) ให้เต็มภาชนะ แล้วปิดปากภาชนะด้วยเมมเบรน (Membrane) จากนั้นนำไปแขวนในน้ำหรือของเหลวที่ปรับ pH ให้เหมาะสมกับ pH ของผิวหนัง เมื่อด้วยยาถูกปลดปล่อยออกมาจากยาพื้นและกระจายไปในของเหลวนั้น จึงนำของเหลวนั้นไปหาปริมาณของด้วยยาที่ถูกปลดปล่อยออกมา (47)

3. การดูดซึมด้วยยาเข้าสู่กระแสโลหิต (Absorption of Medicaments into Blood Stream) สำหรับยาที่ฝังที่ด้วยยาแทรกซึมลึก เข้าไปและถูกปลดปล่อย เข้าสู่ของเหลวในร่างกาย ควรจะประเมินอัตราในการดูดซึมด้วยยาเข้าสู่กระแสโลหิต ซึ่งการทดลองนี้สามารถทำ

ได้ในสิ่งที่มีชีวิตเท่านั้น (In Vivo) โดยการทายาซึ่งมีจำนวนหนึ่งบนผิวหนังที่ควบคุมสภาวะไว้ทุกอย่าง แล้วหาปริมาณของตัวยาที่ถูกดูดซึมเข้าภายในร่างกายจากโลหิตหรือปัสสาวะ (42,43)

4. การทดสอบการระคายเคือง (Irritant Effect) โดยทั่วไปยาซึ่งจะนำออกจำหน่ายไม่ควรก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง การทดสอบการระคายเคืองสามารถทดลองบนผิวหนังของมนุษย์และผิวหนังของกระต่าย โดยการทายาซึ่งมีลงบนผิวหนัง แล้วสังเกตปฏิกิริยาเกี่ยวกับการระคายเคือง เช่น การเกิดอาการร้อนแดงของผิวหนัง (Erythema) ตุ่มเล็ก ๆ กลมแข็งบนผิวหนัง (Papules) ตุ่มน้ำใส (Vesicles) หรือการบวมหน้า (Edema) นอกจากนี้ยังอาจทดสอบการระคายเคืองโดยการหยดลงในตาของกระต่าย ถ้ายาซึ่งนั้นก่อให้เกิดการระคายเคือง จะทำให้ตาแดงหรือเป็นแผลที่แก้วตาและม่านตา

สำหรับการทดสอบการระคายเคืองบนผิวหนังของมนุษย์ เรียกว่า แพตช์ เทสต์ (Patch Test) เป็นการทดสอบโดยนำแพตช์ (Patch) *1 ปิดลงบนผิวหนังบริเวณที่ต้องการทดสอบ เช่น หลัง ด้านในของแขนส่วนบน เป็นต้น ส่วนความเข้มข้นของยาที่ใช้ทดสอบ ระยะเวลาในการทดสอบ และวิธีทำการทดสอบแตกต่างกันไปตามผู้วิจัย เช่น วิธีโปรphetิกสกิน เทสต์ (Prophetic Skin Test) (48) ใช้อาสาสมัครอย่างน้อย 200 คน ใช้แพตช์ของยาที่ต้องการทดสอบปิดลงบนผิวหนังของอาสาสมัครทิ้งไว้เป็นเวลา 1 วัน แล้วจึงแกะแพตช์ออก บันทึกความผิดปกติที่เกิดขึ้นทันที และต่อจากนี้อีก 3 วัน ก็บันทึกผลอีกครั้ง แล้วเว้นระยะห่างอีก 1 สัปดาห์ จึงทำการทดสอบซ้ำอีกครั้งหนึ่งกับอาสาสมัครชุดเดิมในบริเวณเดิม เฉพาะผู้ที่ไม่มีอาการผิดปกติในครั้งแรก

การทดสอบการระคายเคืองบนผิวหนังของกระต่าย ใช้กระต่ายขาวครั้งละ 6 ตัว ขลิบหรือโกนผมบริเวณลำตัวให้สั้นที่สุด ใช้ผ้าก๊อชขนาดกว้างยาว 1 นิ้ว ชุบน้ำยาที่จะทดสอบ

*1 แพตช์ (Patch) หมายถึง ผ้าก๊อช ผ้าสักหลาด หรือวัสดุที่ไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ที่นำมาชุบหรือป้ายด้วยยาที่จะทดสอบ เพื่อปิดลงบนผิวหนังบริเวณที่ต้องการทดสอบ

ปิดบริเวณผิวหนังที่เตรียมไว้ ยึดไว้ด้วยพลาสติก แล้วใช้ผ้าเย็บทอละตัวกระต่ายเพื่อ
ยึดแผ่นผ้าให้อยู่กับที่และกันไม่ให้ด้วยาระเหยไปเร็วนักทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง หลังจากเอาแพตช์ออก
แล้วให้สังเกตดูอาการผิดปกติที่บริเวณผิวหนังที่ปิดด้วยยา จะต้องไม่มีการบวมแดงหรือถ้ามี
ต้องหายภายใน 3 วัน

ส่วนการทดสอบการระคายเคืองในตาของกระต่าย ใช้ตัวอย่าง 0.1 มิลลิลิตรหยอด
ตากระต่ายขาวตัวละ 1 ข้าง จำนวน 9 ตัว ตาอีกข้างหนึ่งใช้เป็นมาตรฐานเปรียบเทียบ
แบ่งกระต่ายเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 3 ตัว กลุ่มแรกไม่ทำอะไรเลย กลุ่มที่ 2 ล้างตาด้วยน้ำอุ่น
20 มิลลิลิตร หลังจากหยอดแล้ว 2 วินาที กลุ่มที่ 3 ล้างตาด้วยน้ำอุ่น 20 มิลลิลิตร หลังจาก
หยอดแล้ว 4 วินาที ตรวจดูอาการที่เกิดขึ้นกับตา โดยใช้ไฟฉายส่องตาในวันที่ 1, 2, 3, 4 และ
7 หลังจากหยอดตา ผลลัพธ์ใดที่ทำให้เกิดแผลที่แก้วตาและม่านตา และไม่หายไปหลังจากวันที่
7 จัดว่าเป็นผลก่อกวนที่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองแก่ตา

การพิจารณาเลือก ใช้ยารักษาโรคผิวหนัง (Selecting a Dermatological Product)

ในการพิจารณาเลือกที่จะผลิตยาใด ๆ ออกจำหน่าย ต้องคำนึงถึงการเลือกใช้นั้นๆ
ของผู้สั่งใช้ ได้แก่ แพทย์และผู้เชี่ยวชาญ เพราะการพิจารณาเลือก ใช้ยาของผู้สั่งใช้ เป็นปัจจัย
หนึ่งที่แสดงให้เห็นว่ายาที่ผลิตนั้น ๆ จะสามารถจำหน่ายได้หรือไม่ สำหรับการพิจารณา เลือก ใช้
ยารักษาโรคผิวหนังมีองค์ประกอบหลายประการดังนี้ (49)

1. การพิจารณาเลือก ตัวยาสำคัญที่ใช้รักษา (Active Ingredient for Topi-
cal Therapy Consideration) เช่น กรณีโรคผิวหนังเนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ควร
ใช้ยาเตรียมที่มีตัวยาปฏิชีวนะผสมอยู่ด้วย เพราะนอกจากจะช่วยทำลายเชื้อแบคทีเรียแล้ว ยัง
ช่วยควบคุมการอักเสบไม่ให้ลุกลามได้ ตัวอย่างที่ใช้รักษาโรคผิวหนังในรูปแบบยา เตรียมที่ใช้ทาง
ผิวหนังที่เป็นที่นิยม เลือก ใช้ดังแสดงในตารางที่ 1

ปัจจุบันยาปฏิชีวนะคลินดามัยซินเป็นยาที่ผู้สั่งใช้ในการรักษาโรคผิวหนัง เช่น โรค
สิว และพบว่าให้ผลดีในการรักษา (50, 51) จึงเป็นตัวยาสำคัญที่เลือกมาศึกษาในการวิจัยนี้

2. การพิจารณารูปแบบของยาที่ใช้ได้ (The Dosage Form Employed Consideration) คลินิกามัยซินในรูปแบบยาที่เป็นของเหลวมีข้อเสียหลายประการ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะพัฒนารูปแบบของยา เตรียมที่ใช้ทางผิวหนังของคลินคามัยซิน

เนื่องจากรูปแบบยา เตรียมขี้ผึ้งมีข้อดีที่ทำให้ตัวยาคืออยู่ที่ผิวหนังบริเวณที่ทา เป็นเวลานานจนกว่าจะถูกล้างออก และให้ความคงตัวดีแก่ตัวยาที่เป็นยาปฏิชีวนะในตำรับยาเตรียมคัวย นอกจากนี้ยังสามารถที่จะ เตรียม เป็นยา เตรียมที่ใช้ทางผิวหนังของคลินคามัยซิน

3. การพิจารณาพาหนะหรือ ตัวทำละลายสำหรับรูปแบบยา เตรียมที่ใช้ทางผิวหนัง (Vehicles for Topical Dosage Form Consideration) การเลือกพาหนะหรือตัวทำละลายที่เหมาะสม เพื่อให้ตัวยากระจายตัว เป็นสิ่งสำคัญยิ่ง องค์ประกอบที่สำคัญประการหนึ่งในการเลือกพาหนะหรือตัวทำละลายที่เหมาะสม คือ ลักษณะของบาดแผล และอาการอักเสบของโรคผิวหนังนั้น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งเป็นลักษณะทั่วไปในการพิจารณาพาหนะที่ใช้ทางผิวหนังได้เหมาะสม

นอกจากนั้น Carter, S.J. (43) กล่าวว่า จะเลือกพาหนะหรือตัวทำละลาย สำหรับยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนัง จะต้องคำนึงถึงผลในการรักษา (Therapeutic Results) คัวย กล่าวคือ ยาพาหนะที่สามารถปลดปล่อยตัวยาออกมาในเวลาที่เหมาะสมให้ตัวยาสามารถแทรกซึมผ่านผิวหนัง ไปออกฤทธิ์ยังบริเวณที่ต้องการได้ ให้ตัวยามีความคงตัวดี และไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผิวหนังจึงจะทำให้ตัวยานั้นออกฤทธิ์ได้และให้ผลดีในการรักษา

สำหรับยาพื้นขี้ผึ้ง แบ่งตามส่วนประกอบได้ 4 ชนิด ดังรายละเอียดที่กล่าวแล้ว การเลือกพาหนะขี้ผึ้งที่เหมาะสมสำหรับคลินคามัยซิน จึงต้องทำการทดลองและอาจทราบได้โดยอาศัยการประเมินคุณค่ายาขี้ผึ้งคงที่ได้อธิบายแล้ว

4. การพิจารณาแบบของผลคึกฤทธิยา เตรียมที่ใช้ทางผิวหนังในแง่ของเครื่องสำอาง (The Cosmetic Effect Consideration of the Topical Products) นอกจากยาเตรียมจะมีรูปแบบที่เหมาะสมที่จะนำตัวยาไปออกฤทธิ์ยังบริเวณที่ต้องการในเวลาที่เหมาะสม และตัวยาสำคัญตลอดจนรูปแบบยาเตรียมจะมีความเหมาะสมต่ออาการของโรคแล้ว ยังต้องคำนึงถึงความสวยงามน่าใช้ ความสะดวกในการใช้ ซึ่งองค์ประกอบเหล่านี้เป็น เหตุผลที่ชี้ให้เห็นถึง

ข้อเสียของรูปแบบยาเตรียมที่เป็นของเหลวของคลินคามัยซิน คือ ไม่สามารถเตรียมให้ได้รูปแบบที่
 สรยงามน่าใช้ กรรกลมกลืนทำได้ยาก และไม่สะดวกในการใช้

5. การพิจารณาาราคาของผลิตภัณฑ์ (Cost of Product and Special Considerations) ในการที่แพทย์จะเลือกสั่งจ่ายยารักษาโรคผิวหนังให้ผู้ป่วย โดยพิจารณาประสิทธิภาพของยาเป็นสิ่งสำคัญแล้ว ยังจำเป็นต้องพิจารณาถึงราคาของยานั้นด้วย ฉะนั้นในการผลิตยา
 ออกจำหน่ายจึงต้องคำนึงถึงราคาของผลิตภัณฑ์ที่สามารถจำหน่ายได้

Algra, R.J. และคณะ (30) ได้ให้ข้อเสนอแนะว่าคลินคามัยซินแคปซูลสามารถ
 นำมาใช้ทำยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนังสำหรับโรคผิวหนัง ให้ความปลอดภัย ความคงตัว (Stable)
 และราคาไม่แพงได้

6. การพิจารณาถึงระดับการศึกษาของผู้ป่วย (Patient Education Consideration) ผู้ป่วยที่มีการศึกษาแตกต่างกันไป ย่อมมีความรู้ความเข้าใจเรื่องโรคผิวหนังแตกต่างกัน
 อันมีผลถึงการใช้อย่างแตกต่างกันไป และอาจเป็นผลเสียแก่ผู้ป่วยได้ ถ้าผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง ซึ่ง
 แพทย์และเภสัชกรจำเป็นต้องทำความเข้าใจแก่ผู้ใช้ ฉะนั้นรูปแบบยาเตรียมที่สะดวกในการใช้
 ไม่ทำให้เกิดความสับสน หรือไม่ก่อให้เกิดความยุ่งยากในการเก็บรักษา ย่อมช่วยลดภาระของ
 แพทย์หรือเภสัชกรได้บ้าง

วัตถุประสงค์ในการทดลอง

คลินคามัยซิน เป็นยาปฏิชีวนะตัวหนึ่งที่น่ามาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคผิวหนังได้
 ผู้วิจัยได้นำเอาตัวยาดังกล่าวมาทดลองเตรียมในรูปแบบยาขี้ผึ้ง และศึกษาความเป็นไปได้ในการ
 นำตัวยานี้มาเตรียมเป็นยาขี้ผึ้งใช้ทางผิวหนัง โดยทำการศึกษาถึง

1. ความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาพื้นขี้ผึ้งต่าง ๆ
2. ความคงตัวของตัวยาและรูปแบบยาเตรียมต่าง ๆ
3. ความสามารถในการทำลายเชื้อแบคทีเรียของยาขี้ผึ้งคลินคามัยซินตำรับต่าง ๆ
4. การแทรกซึมของยาขี้ผึ้งตำรับต่าง ๆ เข้าสู่ผิวหนัง
5. ความปลอดภัยในการใช้ยาขี้ผึ้งตำรับต่าง ๆ โดยทำการทดสอบการระคายเคือง

ทั้งนี้ผู้วิจัยมีความปรารถนาที่จะให้การวิจัยนี้เป็นแนวทางในการศึกษารูปแบบยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนังของยาปฏิชีวนะ เพื่อนำไปประยุกต์ในอุตสาหกรรมยา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยนี้

1. เป็นแนวทางในการปรับปรุงหารูปแบบยาเตรียมที่ใช้ทางผิวหนังสำหรับยาปฏิชีวนะให้ได้รูปแบบของยาที่ดี ให้ผลดีในการรักษา และสะดวกต่อผู้ใช้
2. เป็นแนวทางในการศึกษาวิธีการควบคุมคุณภาพของยา เตรียมขึ้นยี่ห้อที่ใช้ทางผิวหนังเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรม

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาที่ใช้ทางผิวหนังที่นิยมเลือกใช้สำหรับรักษาโรคผิวหนัง

ชนิดของโรคผิวหนัง	ตัวยาสำคัญที่นิยมใช้
Acne	Retinoic acid Benzoyl peroxide Keratolytics Clindamycin Tetracycline
Actinic Keratosis	5-Fluoro-uracil
Cancer, Skin	Antineoplastic agents
Infections :-	
Bacterial	
Ecthyma	Bacitracin
Impetigo	Bacitracin
Folliculitis	Systemic antibiotics preferred
Tinea (Fungal)	Tonaftate, Haloprogen
Dermatophytid	Miconazole, Clotrimazole
Tinea vesicolor	Sodium thiosulfate, Miconazole, Clotrimazole
Moniliasis	Nystatin, Miconazole, Clotrimazole
Viral	
Verrucae	Salicylic acid
Herpes simplex	
Herpes zoster	Nonspecific drying agents
Varicella	
Infestations	
Pediculosis	Gamma benzene hexachloride
Scabies	Crotamiton
Psoriasis	Psoralen
Rosacea	
Seborrheic dermatitis	Selenium sulfide, Zinc pyrithion

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างยาพื้นที่ใช้ทางผิวหนังที่เหมาะสมกับอาการอักเสบ

ลักษณะการอักเสบ	รูปแบบยาพื้นที่ใช้รักษา
<p>Acute Inflammation :</p> <p>Erythema, Edema, Vesiculation, Oozing, Crusting, Infection, Pruritus.</p>	<p>Wet Dressing (water)</p>
<p>Subacute Inflammation :</p> <p>Drier than acute, Crusting still present, Pruritic erythema.</p>	<p>Powder, Lotion, Aerosols, Sprays, Cream, Gels.</p>
<p>Chronic Inflammation :</p> <p>Erythema, Scaling, Lichenification, Dryness, Pruritus.</p>	<p>Ointment, Inert base.</p>