

ผลการวิจัย

1. การทำการปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยวินออกจากยาพื้นซีฟิ่งดำรับต่าง ๆ โดยวิธีดิฟ-

ฟิวชัน

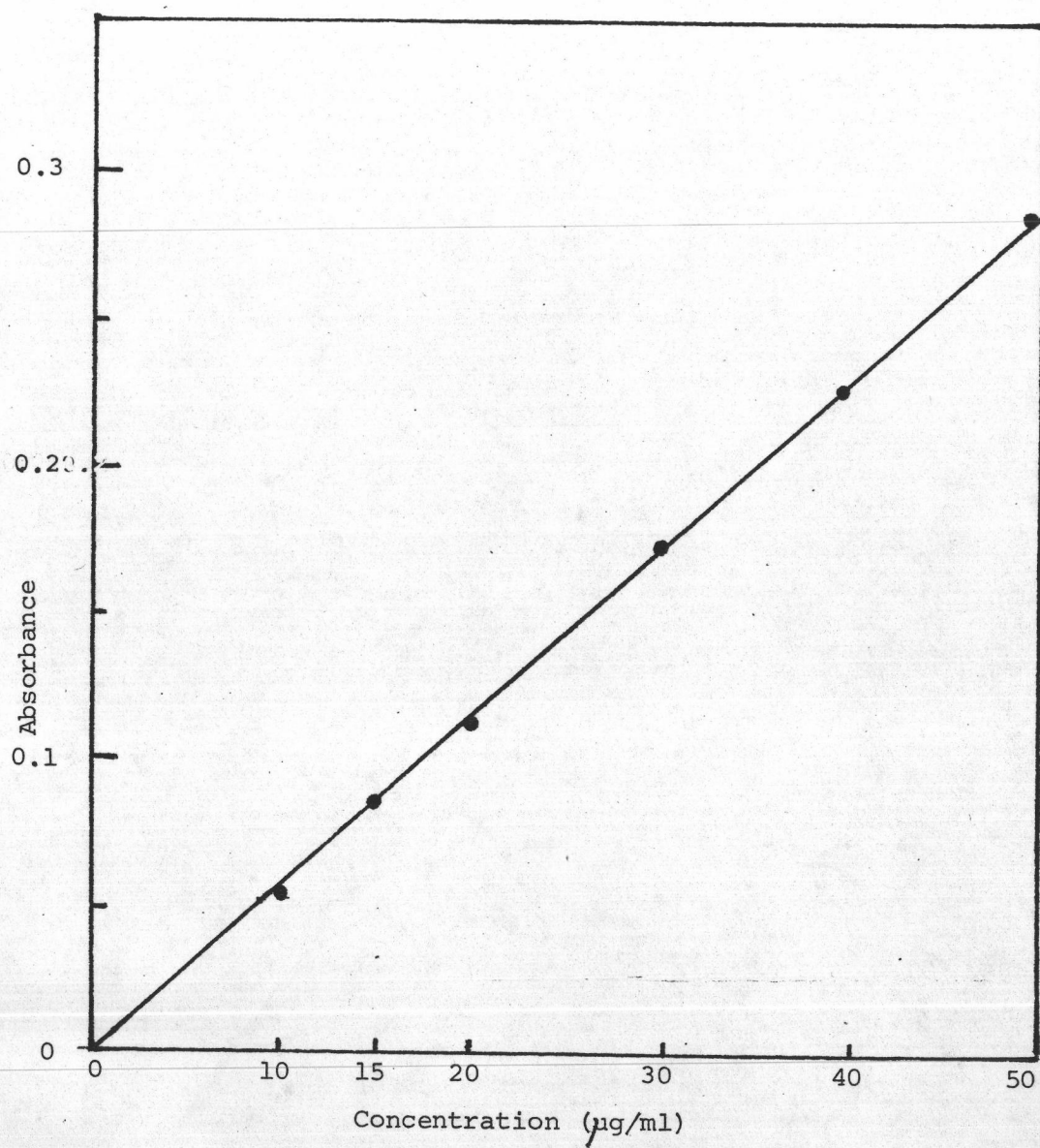
1.1 การสร้างเส้นโค้งมาตรฐานของคลินดามัยซิน

จากการตรวจหาการดูดกลืนแสงอุลตราไวโอเล็ตของคลินดามัยซิน ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของน้ำ พบว่าคลินดามัยซินจะดูดกลืนแสงอุลตราไวโอเล็ตได้สูงสุดที่ความยาวคลื่น 201.8 นาโนเมตร

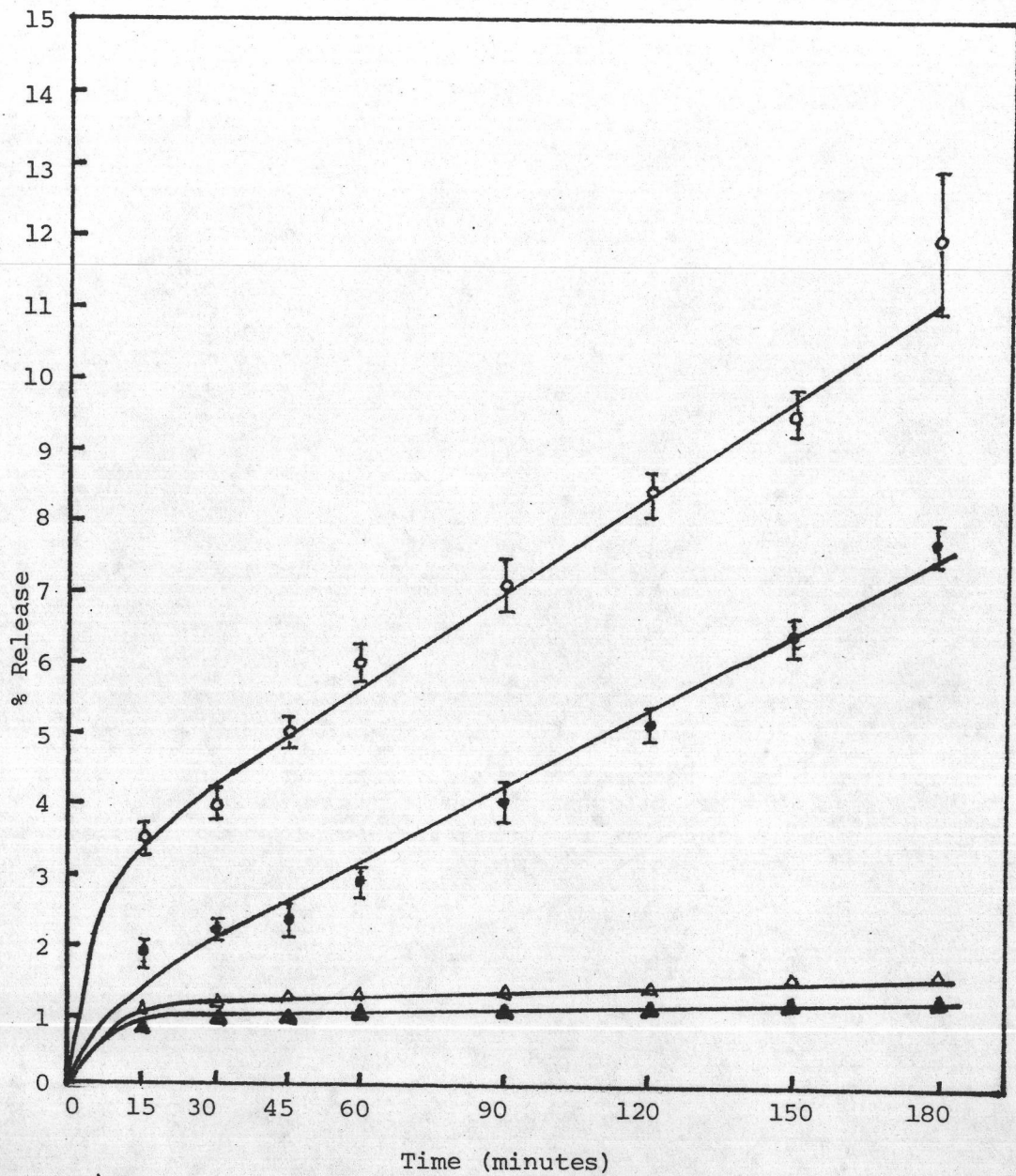
เมื่อนำคลินดามัยซินความเข้มข้นตั้งแต่ 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของน้ำถึง 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของน้ำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงอุลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 201.8 นาโนเมตร นำมาเขียนกราฟเส้นโค้งมาตรฐานของคลินดามัยซิน จะได้กราฟเส้นตรงดังรูปที่ 15

1.2 การหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาพื้นซีฟิ่ง

จากกราฟรูปที่ 16 Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิ่งชนิดละลายน้ำจะปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินออกมาได้มากที่สุด คือร้อยละ  $12.06 \pm 0.10$  อันดับต่อมาคือ Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิ่งอิมัลชันจะปลดปล่อยตัวยาออกมาในอัตราร้อยละ  $7.77 \pm 0.24$  ส่วน Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิ่งชนิดดูดซับน้ำและ White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิ่งชนิดที่เป็นมัน ปลดปล่อยตัวยาได้น้อยมาก คือในอัตราร้อยละ  $1.63 \pm 0.13$  และ  $1.28 \pm 0.15$  ตามลำดับ



รูปที่ 15 เส้นโค้งมาตรฐานของคลินตามัยซิน ความเข้มข้น 10, 15, 20, 30, 40 และ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรของสารละลาย, ที่ความยาวคลื่นแสง 201.8 นาโนเมตร (ทำการทดลอง 6 ครั้ง)



รูปที่ 16 เส้นโค้งแสดงอัตราการย่อยละของการปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินออกจากยาพื้น  
 ขี้ผึ้งตัวรับต่าง ๆ ที่มีความเข้มข้นของตัวยา 1% โดยน้ำหนัก ในยาเตรียม  
 ขี้ผึ้ง ในเวลา 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 และ 180 นาที  
 ( O = Polyethylene Glycol Ointment, ● = Hydrophilic  
 Ointment, Δ = Hydrophilic Petrolatum, ▲ = White Oint-  
 ment)

## 2. การทดสอบความคงตัวของยาขี้ผึ้งคลินดามัยซิน

### 2.1 การทดสอบความคงตัวทางกายภาพของยาเตรียมขี้ผึ้งคลินดามัยซิน

จากตารางที่ 3 ซึ่งแสดงลักษณะทางกายภาพของยาขี้ผึ้งคลินดามัยซินทั้งก่อนและหลังเข้าวงจรพรีสค์และทอว์จำนวน 5 รอบ สามารถแสดงผลความคงตัวทางกายภาพของยาขี้ผึ้งคลินดามัยซินได้ดังนี้

2.1.1 ความแข็งหรือความเหนียวของขี้ผึ้งพบว่า White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิด เป็นมันและ Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดดูดซับน้ำทั้งที่มีตัวยาคลินดามัยซินและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย หลังจากผ่านวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบแล้ว จะมีความแข็งหรือความเหนียวไม่แตกต่างไปจากก่อนเข้าวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบเลย (ลักษณะนึ่มเคาะแล้วออก) แต่ Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอิมัลชันทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย หลังจากเข้าวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบแล้ว จะมีความแข็งเพิ่มขึ้น คือ ก่อนเข้าวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบ จะมีลักษณะนึ่มเคาะแล้วไม่ออก แต่หลังจากผ่านวงจรแล้วจะค่อนข้างแข็งและเคาะไม่ออก สำหรับ Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำ ทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ก่อนเข้าวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบ จะมีลักษณะนึ่มเคาะแล้วออก เมื่อเข้าวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบแล้ว จะมีลักษณะแตกต่างไป คือ นึ่มแล้วเคาะไม่ออก พื้นผิวหน้าจะขาวขุ่น

2.1.2 สีของยาเตรียม พบว่าไม่มียาขี้ผึ้งดำรับใดเปลี่ยนแปลงสีไป เมื่อเข้าวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบ

2.1.3 กลิ่นของยาเตรียม พบว่าไม่มียาขี้ผึ้งใดที่นำมาทดลองมีกลิ่นเปลี่ยนแปลงไป หลังจากผ่านวงจรพรีสค์และทอว์ 5 รอบ

2.1.4 การแยกชั้น พบว่า Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน ทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ จะมีหยดน้ำอยู่ที่ผิวของยาขี้ผึ้ง ส่วนยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอื่นทั้งที่มีตัวยาและไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่จะไม่มี การเปลี่ยนแปลง

ลักษณะทางกายภาพ ที่สังเกต	ชนิดของยาที่มีสิ่ง ปนเปื้อน	ก่อนเข้าวางพรีสแตและทอจำนวน 5 รอบ		หลังจากเข้าวางพรีสแตและทอจำนวน 5 รอบ		หมายเหตุ
		ไม่มียาคลินดาบียูซิน	มียาคลินดาบียูซิน	ไม่มียาคลินดาบียูซิน	มียาคลินดาบียูซิน	
ความแข็งหรือความ- เหนียวของยาเตรียม Stiffness & Consistency	White Ointment	2	2	2	2	1. เหลว 2. มีเม็ดและแล้วออก 3. มีเม็ดและแล้วไม่- ออก 4. คอนข้างแข็ง 5. นิ่ง 6. แข็งมาก
	Hydrophilic Petrolatum	2	2	2	2	
	Hydrophilic Ointment	3	3	4	4	
	Polyethylene Glycol Ointment	2	2	3	3	
สีของยาที่สังเกต	White Ointment	เหลืองอ่อน	เหลืองอ่อน	เหลืองอ่อน	เหลืองอ่อน	
	Hydrophilic Petrolatum	เหลือง	เหลือง	เหลือง	เหลือง	
	Hydrophilic Ointment	ขาวขุ่น	ขาวขุ่น	ขาวขุ่น	ขาวขุ่น	
	Polyethylene Glycol Ointment	ขาวใส	ขาวใส	ขาวขุ่นที่ผิวหนังเล็กน้อย	ขาวขุ่นที่ผิวหนังเล็กน้อย	
กลิ่น Odor	White Ointment	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	
	Hydrophilic Petrolatum	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	
	Hydrophilic Ointment	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	
	Polyethylene Glycol Ointment	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	ไม่มีกลิ่น	
การแยกชั้น Sedimentation	White Ointment	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	
	Hydrophilic Petrolatum	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	
	Hydrophilic Ointment	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	มีหยดน้ำที่ผิวหนัง	มีหยดน้ำที่ผิวหนัง	
	Polyethylene Glycol Ointment	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	

ตารางที่ 3 ความคงตัวของยาเตรียมที่สังเกตตามยูนิตจำนวน 5 รอบ โดยแสดงเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพต่าง ๆ ที่สังเกตและหลังเข้าวาง  
 เมื่อผ่านวางพรีสแตและทอจำนวน 5 รอบ โดยแสดงเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพต่าง ๆ ที่สังเกตและหลังเข้าวาง  
 ดังกล่าว (ทำการทดลอง 3 ครั้ง)

## 2.2 การทดสอบความคงตัวของจุลชีววิทยาของยาเตรียมขี้ผึ้งคลินดามัยซินชนิด

ต่าง ๆ

ดังแสดงผลไว้ในตารางที่ 4 ดังนี้

คลินดามัยซินใน White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิด เป็นมันทั้งก่อน และหลัง เข้าวางจรรยาสิทธิ์และทอว์จำนวน 5 รอบ จะไม่ให้ผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียทั้งสามเลย

คลินดามัยซินใน Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดดูด ชื้นน้ำก็เช่นเดียวกัน คือทั้งก่อนและหลังการเข้าวางจรรยาสิทธิ์และทอว์จำนวน 5 รอบ ไม่ยับยั้งการ เจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียทั้งสามเลย

คลินดามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน หลังจาก เข้าวางจรรยาสิทธิ์และทอว์ จะให้ผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิด ไม่แตกต่างจากคลินดามัยซินในยาพื้นขี้ผึ้งชนิดนี้ก่อน เข้าวางจรรยาสิทธิ์และทอว์เลย ด้วยระดับความ เชื่อมั่น 99% ( $\alpha=0.01$ ) โดยค่าสถิติ t - test ดังภาคผนวก ค

นอกจากนี้ยังพบว่าคลินดามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้น ขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน ทั้งก่อนและหลัง เข้าวางจรรยาสิทธิ์และทอว์จำนวน 5 รอบ จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Staphylococcus aureus ซึ่งเป็นเชื้อแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมบวกได้มากที่สุด รองลงมาคือ เชื้อ Propionibacterium acnes ซึ่งเป็นเชื้อแอนแอโรบิกแบคทีเรีย และเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ซึ่งเป็นแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมลบ ถูกยับยั้งการเจริญเติบโต น้อยที่สุด

ส่วนคลินดามัยซินใน Polyethylene Glycol ointment ซึ่งเป็นยาพื้น ขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำ จะให้ผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus, Propionibacterium acnes และ Pseudomonas aeruginosa ไม่แตกต่างกันทั้งก่อนและหลัง เข้าวางจรรยาสิทธิ์และทอว์ ด้วยระดับความ เชื่อมั่น 99% โดยอาศัยค่าสถิติ t - test ดังภาคผนวก ง ทั้งนี้คลินดามัยซินใน Polyethylene Glycol Ointmentนี้จะ ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ซึ่งเป็นเชื้อแอโรบิก-แบคทีเรียชนิดกรัมบวกได้มากที่สุด รองลงมาคือเชื้อ Propionibacterium acnes ซึ่งเป็น

เชื้อแอนแอโรบิคแบคทีเรีย และเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ซึ่งเป็นแอโรบิคแบคทีเรีย ชนิดกรัมลบ ถูกยับยั้งการเจริญเติบโตน้อยที่สุด จึงกล่าวได้ว่าคลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดอิมัลชัน และใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำ จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Staphylococcus aureus ซึ่งเป็นเชื้อแอโรบิคแบคทีเรียได้มากที่สุด มากกว่าของเชื้อ Propionibacterium acnes ซึ่งเป็นแอนแอโรบิคแบคทีเรีย และเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ซึ่งเป็นแอโรบิคแบคทีเรียชนิดกรัมลบ ตามลำดับ

จากตารางที่ 4 ยังสังเกตการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียทั้งสาม ได้ว่า คลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงอิมัลชัน จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้มากกว่าคลินตามัยซินใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีฟิงชนิดละลายน้ำ ไม่ว่าจะก่อนหรือหลังจากยาซีฟิงนั้น ๆ เข้าวงจรฟรีส์ และทอว์ 5 รอบด้วย

ชื่อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบ	เส้นผ่านศูนย์กลางของพื้นที่ที่เชื้อถูกยับยั้งการเจริญเติบโต (Inhibition Zone) mm/ $\mu$ g							
	<u>Propionibacterium acnes</u>		<u>Staphylococcus aureus</u>		<u>Pseudomonas aeruginosa</u>			
	ก่อนเข้าวางจรรยา	หลังเข้าวางจรรยา	ก่อนเข้าวางจรรยา	หลังเข้าวางจรรยา	ก่อนเข้าวางจรรยา	หลังเข้าวางจรรยา	ก่อนเข้าวางจรรยา	หลังเข้าวางจรรยา
White Ointment	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Hydrophilic Petrolatum	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Hydrophilic Ointment	0.596 $\pm$ 0.014	0.539 $\pm$ 0.003	0.752 $\pm$ 0.007	0.691 $\pm$ 0.016	0.408 $\pm$ 0.020	0.358 $\pm$ 0.009	0.408 $\pm$ 0.020	0.358 $\pm$ 0.009
Polyethylene Glycol Ointment	0.276 $\pm$ 0.009	0.246 $\pm$ 0.005	0.399 $\pm$ 0.004	0.367 $\pm$ 0.019	0.173 $\pm$ 0.003	0.156 $\pm$ 0.002	0.173 $\pm$ 0.003	0.156 $\pm$ 0.002

ตารางที่ 4 ความคงตัวของจุลชีววิทยาของยาเตรียมที่สังเคราะห์ขึ้นคำรับต่างๆ เมื่อผ่านวงจรรยาฟรอสต์และทอจำนวน 5 รอบ โดยแสดงเปรียบเทียบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ก่อนและหลังเข้าวางจรรยาตั้งกล่าว เป็นความยาวเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของพื้นที่ที่เชื้อแบคทีเรียถูกยับยั้งการเจริญเติบโตในการทดลองทั้งหมด 6 ครั้ง  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน



2.3 การทดสอบความสามารถในการยับยั้งการ เจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรีย  
ในระยะเวลาต่าง ๆ

ในตารางที่ 5 ได้เปรียบเทียบความสามารถในการยับยั้งการ เจริญเติบโต  
ของ เชื้อแบคทีเรียของยาเตรียมขี้ผึ้งคลินตามัยซินตำรับต่าง ๆ ในระยะเวลาต่างกัน ดังนี้

คลินตามัยซินใน White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดที่เป็นมัน ใน  
ระยะเวลาต่าง ๆ ตั้งแต่ 0-3 เดือน ไม่มีตำรับใดสามารถยับยั้งการ เจริญเติบโตของ เชื้อ  
แบคทีเรียทั้งสามตัว เช่นเดียวกับคลินตามัยซินใน Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยา  
พื้นขี้ผึ้งชนิดดูดซับน้ำ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน ไม่มีตำรับใดสามารถยับยั้งการ เจริญเติบโต  
ของ เชื้อแบคทีเรียทั้งสามเลย

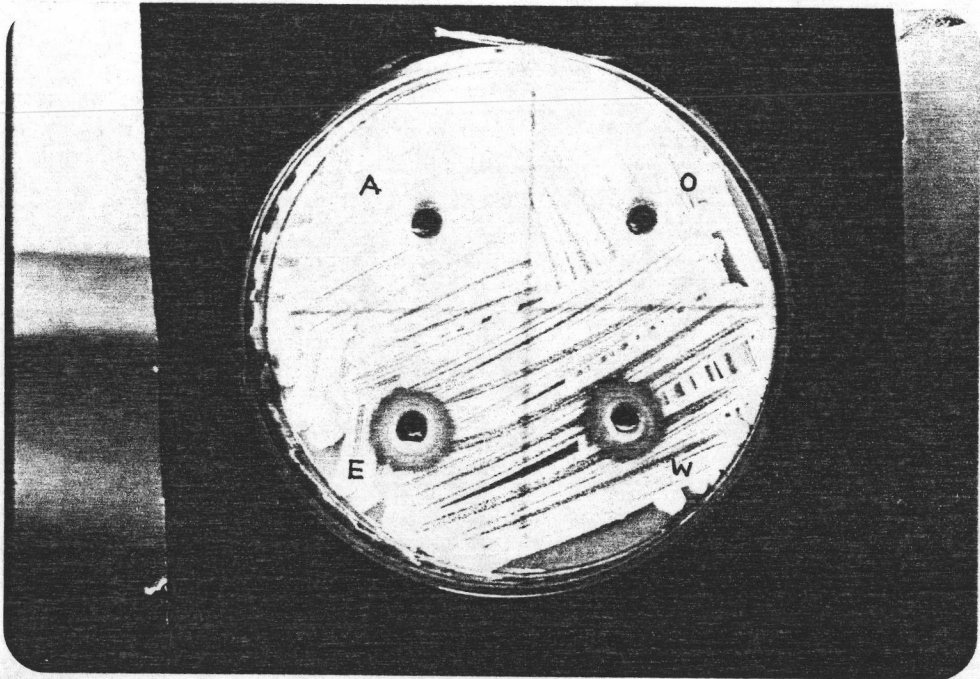
คลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นขี้ผึ้งชนิดอิมัลชัน  
ในระยะเวลาต่าง ๆ จะยับยั้งการ เจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียได้ไม่แตกต่างกัน ไม่ว่าจะ  
เป็น เชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ซึ่งเป็นเชื้อแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมบวก  
เชื้อ Propionibacterium acnes ซึ่งเป็นเชื้อแอนแอโรบิกแบคทีเรีย หรือเชื้อ Pseudo-  
monas aeruginosa ซึ่งเป็นเชื้อแอโรบิกแบคทีเรียชนิดกรัมลบ โดยจะยับยั้งการ เจริญเติบโต  
ของ เชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ได้มากที่สุด มากกว่าเชื้อ Propionibacte-  
rium acnes และเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ตามลำดับ ด้วยระดับความเชื่อมั่น  
99%

และคลินตามัยซินใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้น  
ขี้ผึ้งชนิดละลายน้ำ ในระยะเวลาต่าง ๆ ก็ให้ผลในการยับยั้งการ เจริญเติบโตของ เชื้อแบคที  
เรียทั้งสาม เช่นเดียวกับคลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment



แบคทีเรียที่ทดสอบ	เส้นผ่าศูนย์กลางของพื้นที่ที่เชื้อถูกยับยั้งการเจริญเติบโต (Inhibition Zone) mm/ $\mu$ g				
	เดือนที่	White Ointment	Hydrophilic Petrolatum	Hydrophilic Ointment	Polyethylene Glycol Ointment
<u>P. acnes</u>	0	0.00	0.00	0.596 $\pm$ 0.014	0.276 $\pm$ 0.009
	1	0.00	0.00	0.585 $\pm$ 0.013	0.263 $\pm$ 0.005
	2	0.00	0.00	0.569 $\pm$ 0.008	0.257 $\pm$ 0.003
	3	0.00	0.00	0.562 $\pm$ 0.015	0.251 $\pm$ 0.011
<u>S. aureus</u>	0	0.00	0.00	0.752 $\pm$ 0.007	0.399 $\pm$ 0.004
	1	0.00	0.00	0.731 $\pm$ 0.008	0.388 $\pm$ 0.006
	2	0.00	0.00	0.721 $\pm$ 0.006	0.380 $\pm$ 0.023
	3	0.00	0.00	0.703 $\pm$ 0.010	0.376 $\pm$ 0.006
<u>Ps. aeruginosa</u>	0	0.00	0.00	0.408 $\pm$ 0.020	0.173 $\pm$ 0.003
	1	0.00	0.00	0.387 $\pm$ 0.010	0.162 $\pm$ 0.005
	2	0.00	0.00	0.387 $\pm$ 0.010	0.160 $\pm$ 0.005
	3	0.00	0.00	0.375 $\pm$ 0.008	0.158 $\pm$ 0.002

ตารางที่ 5 ความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียของยาเตรียม ขี้ผึ้งคลินดามัยซินในระยะเวลาต่างๆ โดยแสดงเป็นค่าความยาวเฉลี่ยของ เส้นผ่าศูนย์กลางของพื้นที่ที่เชื้อแบคทีเรียถูกยับยั้งการเจริญเติบโตในการ ทดลองทั้งหมด 6 ครั้ง  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มีหน่วยเป็นมิลลิเมตร ต่อไมโครกรัมของยาเตรียมขี้ผึ้งที่ใช้ทดสอบ



รูปที่ 17 พื้นที่ที่เชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ถูกยับยั้งการ  
เจริญเติบโตโดยยาฆ่าเชื้อคลินตามัยซินชนิดต่าง ๆ เมื่อเก็บไว้เป็น  
เวลา 1 เดือน ในการทดสอบความสามารถในการยับยั้งการ  
เจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียของยาฆ่าเชื้อคลินตามัยซิน

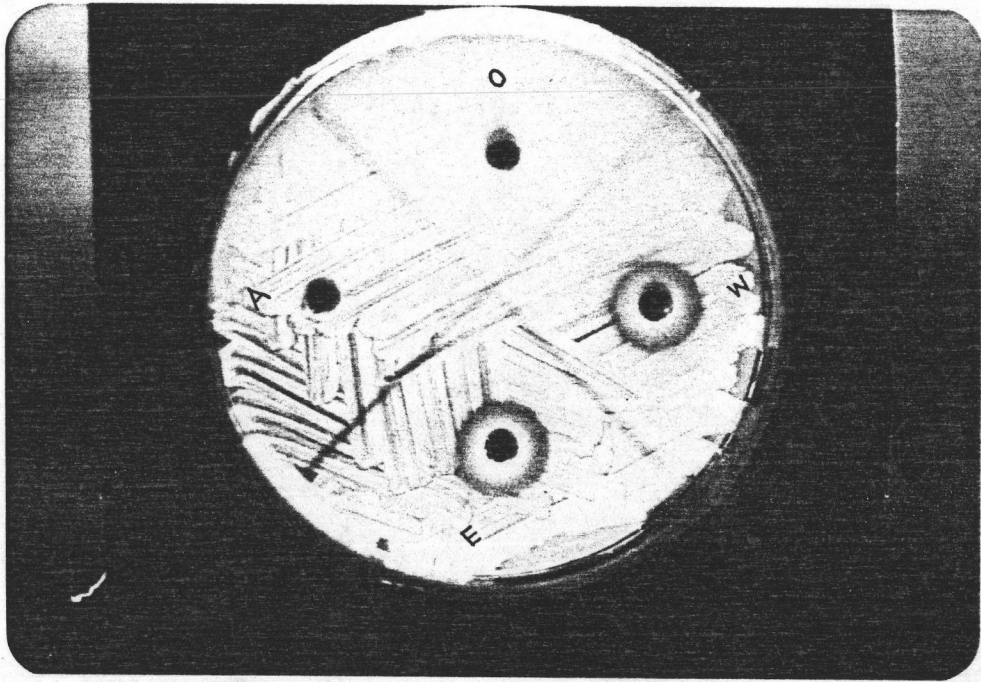
( O = Oleaginous Ointment - White Ointment

A = Absorption Ointment - Hydrophilic Petrolatum

E = Emulsion Ointment - Hydrophilic Ointment

W = Water Soluble Ointment - Polyethylene Glycol

Ointment )



รูปที่ 18 พื้นที่ที่เชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ถูกยับยั้งการเจริญเติบโตโดยยาฆ่าเชื้อคลินตามัยซินชนิดต่าง ๆ เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 2 เดือน ในการทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียของยาฆ่าเชื้อคลินตามัยซิน

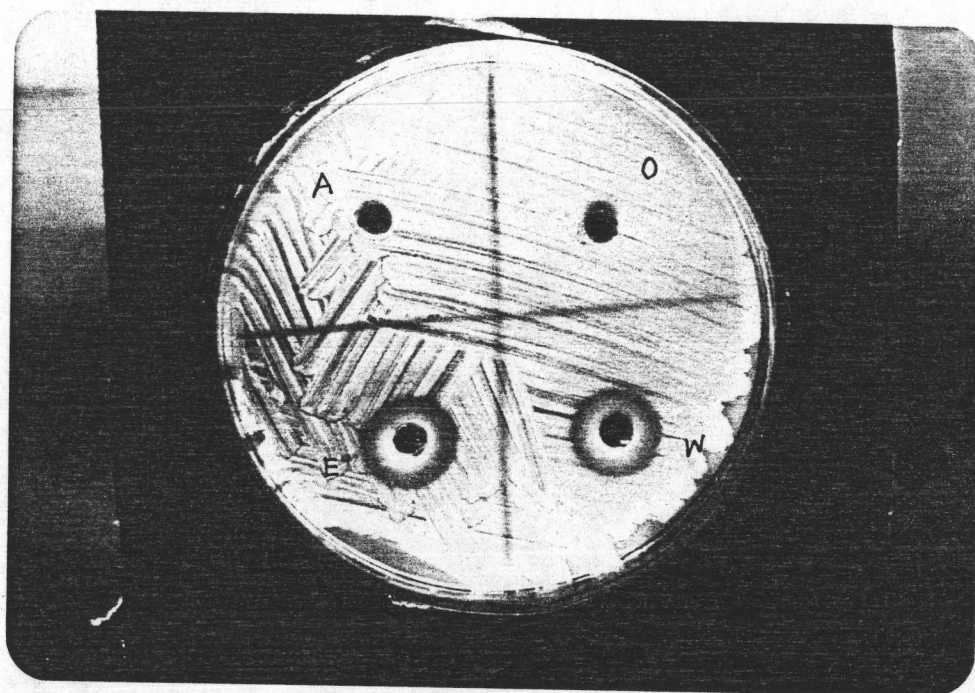
( O = Oleaginous Ointment - White Ointment

A = Absorption Ointment - Hydrophilic Petrolatum

E = Emulsion Ointment - Hydrophilic Ointment

W = Water Soluble Ointment - Polyethylene Glycol

Ointment )



รูปที่ 19 พื้นที่ที่เชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus ถูกยับยั้งการเจริญเติบโตโดยยาฆ่าเชื้อคลินดามัยซินชนิดต่าง ๆ เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 3 เดือน ในการทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียของยาฆ่าเชื้อคลินดามัยซิน

( O = Oleaginous Ointment - White Ointment

A = Absorption Ointment - Hydrophilic Petrolatum

E = Emulsion Ointment - Hydrophilic Ointment

W = Water Soluble Ointment - Polyethylene Glycol

Ointment )

### 3. การทดสอบการแทรกซึมยาซีฟิงคลินตามัยซิน เข้าสู่ผิวหนัง

จากผลในตารางที่ 6 แสดงว่ามีการแทรกซึมของยาเตรียมชนิดต่าง ๆ เข้าสู่ผิวหนัง ในอัตราร้อยละแตกต่างกัน ดังนี้

ยาซีฟิงคลินตามัยซินใน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาซีฟิงชนิดอิมัลชัน จะแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้มากที่สุด คือ อัตราเฉลี่ยร้อยละ  $44.94 \pm 0.09$

รองลงมาคือ ยาซีฟิงคลินตามัยซินใน Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาซีฟิงชนิดละลายน้ำ จะแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังในอัตราเฉลี่ยร้อยละ  $14.92 \pm 0.11$

ลำดับที่ 3 คือ ยาซีฟิงคลินตามัยซินใน Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาซีฟิงชนิดดูดซับน้ำ จะแทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังในอัตราเฉลี่ยร้อยละ  $9.74 \pm 0.16$

และยาซีฟิงคลินตามัยซินใน White Ointment ซึ่งเป็นยาซีฟิงชนิดเป็นมัน แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้น้อยที่สุด คือ อัตราเฉลี่ยร้อยละ  $7.03 \pm 0.11$

เมื่อพิจารณาอัตราการแทรกซึมยาซีฟิงคลินตามัยซิน เข้าสู่ผิวหนัง ในเพศชายและเพศหญิง จะพบว่าแตกต่างกันน้อยมาก คือ อัตราร้อยละของการแทรกซึมยาซีฟิงคลินตามัยซิน ชนิดอิมัลชัน ชนิดละลายน้ำ ชนิดดูดซับน้ำ และชนิดที่เป็นมัน เข้าสู่ผิวหนังในเพศชายจะเป็น  $44.94 \pm 0.01$ ,  $14.90 \pm 0.11$ ,  $9.73 \pm 0.16$  และ  $7.06 \pm 0.10$  ตามลำดับ ส่วนในผิวหนังเพศหญิงจะเป็น  $44.94 \pm 0.10$ ,  $14.94 \pm 0.10$ ,  $9.72 \pm 0.16$  และ  $6.99 \pm 0.11$  ตามลำดับ

เพศ	ช่วงอายุ	จำนวน (คน)	การแทรกซึมยาที่ฝังชนิดต่างๆ เข้าสู่ผิวหนังคิด เป็นร้อยละโดยน้ำหนัก			
			ยาพื้นชนิดที่เป็นมัน	ยาพื้นชนิดดูดซึมน้ำ	ยาพื้นชนิดอิมัลชัน	ยาพื้นชนิดละลายน้ำ
ชาย	19-22	20	7.058±0.015	9.717±0.146	44.954±0.091	14.886±0.121
	23-26	1	7.020±0.000	9.806±0.000	44.943±0.000	14.967±0.000
	27-30	2	7.055±0.018	9.922±0.009	44.965±0.068	14.955±0.022
	31-34	3	7.047±0.205	9.633±0.244	44.813±0.040	14.903±0.125
	รวม/เฉลี่ย	26	7.055±0.105	9.726±0.159	44.938±0.094	14.896±0.113
หญิง	19-22	19	6.996±0.123	9.708±0.174	44.937±0.105	14.948±0.094
	23-26	3	7.003±0.037	9.833±0.085	44.923±0.058	14.923±0.156
	27-30	1	6.867±0.000	9.669±0.000	44.893±0.000	14.850±0.000
	31-34	1	7.057±0.000	9.729±0.000	44.970±0.000	14.970±0.000
	รวม/เฉลี่ย	24	6.994±0.113	9.722±0.161	44.935±0.096	14.941±0.098
	รวม/เฉลี่ย	50	7.026±0.113	9.735±0.157	44.936±0.091	14.918±0.107

ตารางที่ 6 การแทรกซึมยาที่ฝังชนิดตามยี่ห้อต่างๆ เข้าสู่ผิวหนัง แสดงเป็นร้อยละของยาที่ฝังที่แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังต่อยาเตรียมที่ฝังทั้งหมดที่ใช้ทดสอบ ในเพศชายและหญิง ช่วงอายุต่างๆกัน และอาสาสมัครรวมทั้งหมด 50 คน (ค่าที่แสดง เป็นค่าเฉลี่ยในแต่ละช่วงอายุของอาสาสมัครที่ถูกทำการทดลองทั้งหมด 3 ครั้งต่อคน ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

#### 4. การทดสอบความระคายเคือง

ในการวิจัยนี้ พบว่าอาการระคายเคืองส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร เป็นการร่อนแดงของผิวหนัง ซึ่งเป็นอาการระคายเคืองเบื้องต้นเท่านั้น และผลการทดลองในตารางที่ 7 ได้บันทึกจำนวนของอาสาสมัครที่มีอาการร่อนแดงเกิดขึ้นบนผิวหนัง ไม่ว่าจะเกิดอาการร่อนแดงในครั้งแรกหรือครั้งที่สองของการทดลองก็ตาม และพบว่า White Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีผึ้งชนิดที่เป็นมัน ทั้งที่มีตัวยาคลินดามัยซิน และไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย จะไม่ทำให้อาสาสมัครรู้สึกระคายเคืองผิวหนังเลย แต่ Hydrophilic Petrolatum ซึ่งเป็นยาพื้นซีผึ้งชนิดดูดซับน้ำที่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย จะทำให้อาสาสมัครจำนวน 2 คน มีอาการระคายเคืองผิวหนัง ในขณะที่ยาพื้นซีผึ้งชนิดที่ไม่มีตัวยาคลินดามัยซินผสมอยู่ด้วย ทำให้อาสาสมัครเพียงคนเดียวรู้สึกระคายเคืองผิวหนัง ส่วน Hydrophilic Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีผึ้งชนิดอิมัลชันที่มีตัวยาผสมอยู่ด้วย จะทำให้อาสาสมัครระคายเคืองผิวหนังมากที่สุด คือ จำนวน 5 คน โดยยาพื้นซีผึ้งชนิดที่ไม่มีตัวยาผสมอยู่ด้วย จะทำให้อาสาสมัครเพียง 4 คน มีอาการระคายเคืองผิวหนัง และ Polyethylene Glycol Ointment ซึ่งเป็นยาพื้นซีผึ้งชนิดละลายน้ำที่มีตัวยาผสมอยู่ด้วย จะทำให้อาสาสมัครเพียงคนเดียวเท่านั้นมีอาการระคายเคืองผิวหนัง แต่ Polyethylene Glycol Ointment ที่ไม่มีตัวยาผสมอยู่ด้วย ทำให้อาสาสมัครจำนวน 2 คนรู้สึกระคายเคืองผิวหนังได้



เพศ	ช่วงอายุ	จำนวน (คน)	จำนวนคนที่ระคายเคืองผิวหนัง								
			Oleaginous		Absorption		Emulsion		Water Soluble		
			มียา	ไม่มียา	มียา	ไม่มียา	มียา	ไม่มียา	มียา	ไม่มียา	
ชาย	17-24	26	-	-	-	-	-	-	-	1	1
	25-32	78	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	33-40	46	-	-	1	-	2	3	-	-	-
	41-48	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	49-56	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	57	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	รวม	177	-	-	1	-	3	3	1	1	2
หญิง	17-24	17	-	-	1	1	1	1	-	-	-
	25-32	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	33-40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	41-48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	49-56	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	รวม	23	-	-	1	1	2	1	-	-	-
รวม	200	-	-	2	1	5	4	1	1	2	

ตารางที่ 7 ผลการทดสอบการระคายเคืองผิวหนังของยาขี้ผึ้งคลินดามัยซินตำรับต่าง ๆ  
 ทั้งที่มีตัวยาคลินดามัยซินและไม่มีตัวยาสวมอยู่ในตำรับ กับอาสาสมัครทั้งชาย  
 และหญิง ในช่วงอายุต่าง ๆ ตั้งแต่ 17-57 ปี จำนวนทั้งสิ้น 200 คน  
 โดยบันทึกผลเป็นจำนวนอาสาสมัครที่มีอาการระคายเคืองผิวหนัง  
 การระคายเคืองผิวหนังที่เกิดขึ้นในการทดลองนี้ปรากฏอาการร้อนแดงเท่านั้น