

## บทที่ 5

### บทสรุปและข้อเสนอนแนะ

การที่จะประเมินค่าของตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมขึ้นว่าตำรับไหนเป็นตำรับที่ดีที่สุด จะต้องพิจารณาตรวจหาการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติต่าง ๆ ทั้งทางเคมี ทางกายภาพ และทางชีวภาพสรุปได้เป็นหัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. ความคงตัวของตัวยาสาคัญ
2. ความคงตัวของตัวยาช่วย
3. ลักษณะภายนอกที่เห็นด้วยตา เช่น เนื้อเนียน, เรียบ
4. สี
5. กลิ่น
6. ความแข็ง
7. การแยกชั้นของอิมัลชัน
8. ความเป็นกรดต่าง
9. ความรู้สึกต่าง ๆ เมื่อทาครีมไปบนผิวหนัง เป็นต้นว่า เป็นเม็ด, เป็นมัน

และเหนียวเหนอะหนะ เป็นต้น

10. การมีเชื้อโรคอื่นเข้าไปปะปน
11. การปลดปล่อยตัวยา ซึ่งเกี่ยวข้องกับ Bioavailability
12. การแพ้ และการทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง
13. ความเข้ากันไม่ได้ของตัวยากับยาพื้นขี้ผึ้ง

จากผลการทดลองทั้งหมดพอสรุปได้ว่า ตัวยาซึ่งเป็นสารสกัดจากกากเมล็ดชา มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อราบางชนิดที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนังในคน เช่น เชื้อ Trichophyton mentagrophytes นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ Saccharomyces cerevisiae ได้ด้วย ตัวยาไม่สามารถออกฤทธิ์ในช่วง pH ที่เป็นด่างแก่ ๆ เช่น ตั้งแต่ pH 11.6 ขึ้นไป แต่สามารถออกฤทธิ์ได้ดีที่ pH เป็นกรด, กลาง และด่างอ่อน โดยเฉพาะช่วง pH ของผิวหนัง (4.5-6) ตัวยาออกฤทธิ์ได้ดีมาก จึงทำให้สะดวกในการนำมาทำเป็นยาขี้ผึ้ง

รักษา โรคผิวหนัง ตำรับยาซีผึ้งที่เป็นชนิดอิมัลชันต้องการตัวทำอิมัลชันที่เหมาะสม และเข้ากันได้กับตัวยา พบว่า Sodium lauryl sulfate เป็นตัวทำอิมัลชันชนิดเดียวที่เสถียรฤทธิ์ตัวยา ส่วน Tween 80 และ Triethanolamine ไม่สามารถเข้ากับตัวยาได้ โดยลดฤทธิ์ของตัวยา ในการเตรียมตำรับยาซีผึ้งของสารที่สกัดได้จากกากเมล็ดชาณี จำเป็นต้องเลือกใช้สารกันเสีย และจากการทดลองปรากฏว่า Phenyl mercuric nitrate เป็นสารกันเสียที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการบรรเทาสารกันเสียที่นำมาทดลองทั้งหมด โดยใช้ปริมาณเพียง 0.001 % สารกันเสียตัวอื่น ๆ ที่รองลงมา ได้แก่ Benzoic acid, Methyl paraben และ Benzalkonium chloride ตามลำดับ ส่วน Propyl paraben จะลดฤทธิ์ของตัวยา ดังนั้นจึงไม่ควรใช้สารกันเสียชนิดนี้ร่วมกับตัวยา

การทดสอบการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาพื้นซีผึ้ง โดยผ่านเซลล์โลล์เมมเบรน พบว่ายาพื้นชนิดละลายน้ำได้เท่านั้นที่ให้การปลดปล่อยตัวยา ส่วนการทดสอบการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาพื้นซีผึ้ง ปรากฏว่ามียาพื้นซีผึ้ง 2 ชนิด ที่ให้การปลดปล่อยตัวยา คือ ยาพื้นชนิด o/w อิมัลชัน และยาพื้นชนิดละลายน้ำได้ ภายหลังจากที่ได้นำเอายาพื้นทั้ง 2 ชนิด ดังกล่าวนี้นมาปรับปรุงสูตร เพื่อให้ได้ยาพื้นที่ให้การปลดปล่อยได้ดีที่สุด พบว่ายาพื้นชนิด o/w อิมัลชันที่ให้การปลดปล่อยดีที่สุด อันดับ 1-2 คือตำรับ G และ E ซึ่งมีตัวทำอิมัลชัน คือ Sodium lauryl sulfate และ Cutina<sup>(R)</sup> KD 16 ตามลำดับ ส่วนยาพื้นชนิดละลายน้ำได้ ได้แก่ ตำรับ J และ M ซึ่งมี Polyethylene glycol เป็นองค์ประกอบสำคัญ เมื่อทำการศึกษาและปรับปรุงสูตรตำรับดังกล่าวข้างต้น คือ ตำรับ G, E, J และ M โดยเติมสารกันเสียลงไป แล้วทดสอบความคงตัวทางกายภาพและความคงตัวในการรักษา โดยวิธี Freeze and Thaw 5 วงจร พบว่ามียาซีผึ้งเพียง 4 ตำรับเท่านั้นที่มีความคงตัวดังกล่าว ได้แก่ตำรับ J<sub>A</sub>, G<sub>B</sub>, E<sub>B</sub> และ J<sub>B</sub> ตำรับแรกมี Benzoic acid เป็นสารกันเสีย และสามตำรับหลังมี Phenyl mercuric nitrate เป็นสารกันเสีย เมื่อทดสอบการระคายเคืองของยาเตรียม ปรากฏว่าตำรับ J<sub>A</sub> และ J<sub>B</sub> เท่านั้นที่ไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคือง และเนื่องจากพบว่า Phenyl mercuric nitrate มีประสิทธิภาพดีกว่า Benzoic acid จึงเลือกใช้ยาพื้นตำรับ J<sub>B</sub> ซึ่งประกอบด้วย Polyethylene glycol 4000 30 %, Phenyl mercuric nitrate 0.001 % และ Polyethylene glycol 400 70 % โดยน้ำหนัก เป็นยาพื้นซีผึ้งที่เหมาะสมที่สุดสำหรับตัวยาที่ได้จากกากเมล็ดชาณี โดยจะให้ยาซีผึ้งที่มีลักษณะน่าใช้ทั้งในด้านความแข็ง

กลิ่น และสี ตลอดจนมีความคงตัวดีทางกายภาพและการรักษา รวมทั้งไม่ก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนังด้วย ส่วนความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุดของตัวยาในตำรับ คือ 5 % โดยน้ำหนัก

อย่างไรก็ตามผลการทดลองที่ได้ทั้งหมดนี้ เป็นเพียงผลจากการทดลองในห้องปฏิบัติการ (In vitro) เท่านั้น สารสกัดจากกากเมล็ดชานี้ยังไม่มีผู้ทำให้ตัวยาบริสุทธ์ เพื่อหาสูตรโครงสร้างที่แน่นอน ดังนั้นตำรับยาพื้นยี่ฝั้งที่คิดว่าเหมาะสมที่สุดในขณะนี้ อาจจะใช้ไม่ได้ผลดีกับตัวยาที่ทำให้บริสุทธ์แล้ว เพราะสารปลอมปน (Impurities) อาจทำให้ลักษณะของตัวยาที่ได้เปลี่ยนไป และความเข้มข้นที่เหมาะสมของตัวยาในตำรับอาจจะต้องลดลงกว่านี้ เพราะเมื่อตัวยาบริสุทธ์ขึ้นจะทำให้มีความแรงเพิ่มขึ้น หรือความเข้มข้นดังกล่าวอาจจะต้องเปลี่ยนเมื่อนำไปใช้กับคนไข้จริง ๆ เพราะผิวหนังคนแตกต่างกันจากผิวหนังของสัตว์ทดลอง (Species Variation) ทั้งในด้านการดูดซึมตัวยา เข้าสู่ผิวหนัง และในด้านการทำให้เกิดการระคายเคือง ดังกล่าวแล้วในบทว่า นอกจากนี้ตำรับยาพื้นยี่ฝั้งที่เหมาะสมที่สุด ยังขึ้นอยู่กับความต้องการในการใช้ยา เฉพาะที่หรือต้องการให้ยาซึมผ่านผิวหนัง เชื้อราที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังส่วนใหญ่มักจะชอบขึ้นบนผิวหนังมากกว่าใต้ผิวหนัง<sup>(20)</sup> ในกรณีที่ไม่ต้องการให้ยาซึมผ่านเข้าผิวหนัง ยาพื้นยี่ฝั้งที่เหมาะสมที่สุด อาจจะเป็นได้ทั้ง 2 ชนิด คือยาพื้นยี่ฝั้งที่ละลายน้ำได้ และยาพื้นยี่ฝั้งชนิดอิมัลชัน (o/w) แต่ถ้าต้องการให้ยาซึมผ่านผิวหนัง ยาพื้นยี่ฝั้งที่เหมาะสมก็คือยาพื้นยี่ฝั้งที่ละลายน้ำได้เท่านั้น ดังนั้นจึงควรมีการวิจัยโดยนำยาพื้นยี่ฝั้งนี้ ไปทดลองใช้กับสัตว์ทดลอง และในคนไข้ ต่อไป (In vivo)

การปรับปรุงสูตรของยาพื้นยี่ฝั้งที่เหมาะสมนี้ อาจจะต้องทำอีกครั้งหนึ่งเมื่อนำยาพื้นยี่ฝั้งไปใช้ในที่ที่มีอุณหภูมิสูงขึ้นหรือเป็นลง การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อราของยาพื้นยี่ฝั้งเมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ใช้เวลาเพียง 16 สัปดาห์นั้นควรต้องตั้งทิ้งต่อไปอีก 2-3 ปี<sup>(41) (42)</sup>

นอกจากนี้ควรมีการทำวิจัยเพิ่มเติมในรายละเอียดอื่น ๆ ได้แก่

1. การนำเอาตัวยานี้ที่บริสุทธ์ มาทำเป็นยาเตรียมในรูปแบบต่าง ๆ นอกจากยาพื้นยี่ฝั้ง เช่น ครีม โลชั่น และยาน้ำใส่ เป็นต้น
2. การหากลไกการออกฤทธิ์ของตัวยา (Mechanism of action)
3. การศึกษาอาการพิษจากการใช้ยาเกินขนาด (Overdose toxicity)

4. การทดลองใช้ยาทาง Systemic

5. การเปรียบเทียบผลการรักษาของตัวยาด้านเชื้อราที่ทำให้บริสุทธิ์ กับตัวยาอื่น ๆ ที่ใช้ในปัจจุบัณ เช่น Tolnaftate และ Miconazole เป็นต้น

6. เนื่องจากในตำรับยาซี่ฝิ่งที่เหมาะสมที่สุดนั้นมี Phenyl mercuric nitrate เป็นสารกันเสียอยู่ ในกรณีที่ต้องใช้ยาเป็นเวลานาน ควรป้องกันไม่ให้เกิดการสะสมสารปรอทในร่างกายโดยเปลี่ยนมาใช้ Benzoic acid เป็นสารกันเสียแทน Phenyl mercuric nitrate ได้



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย